This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

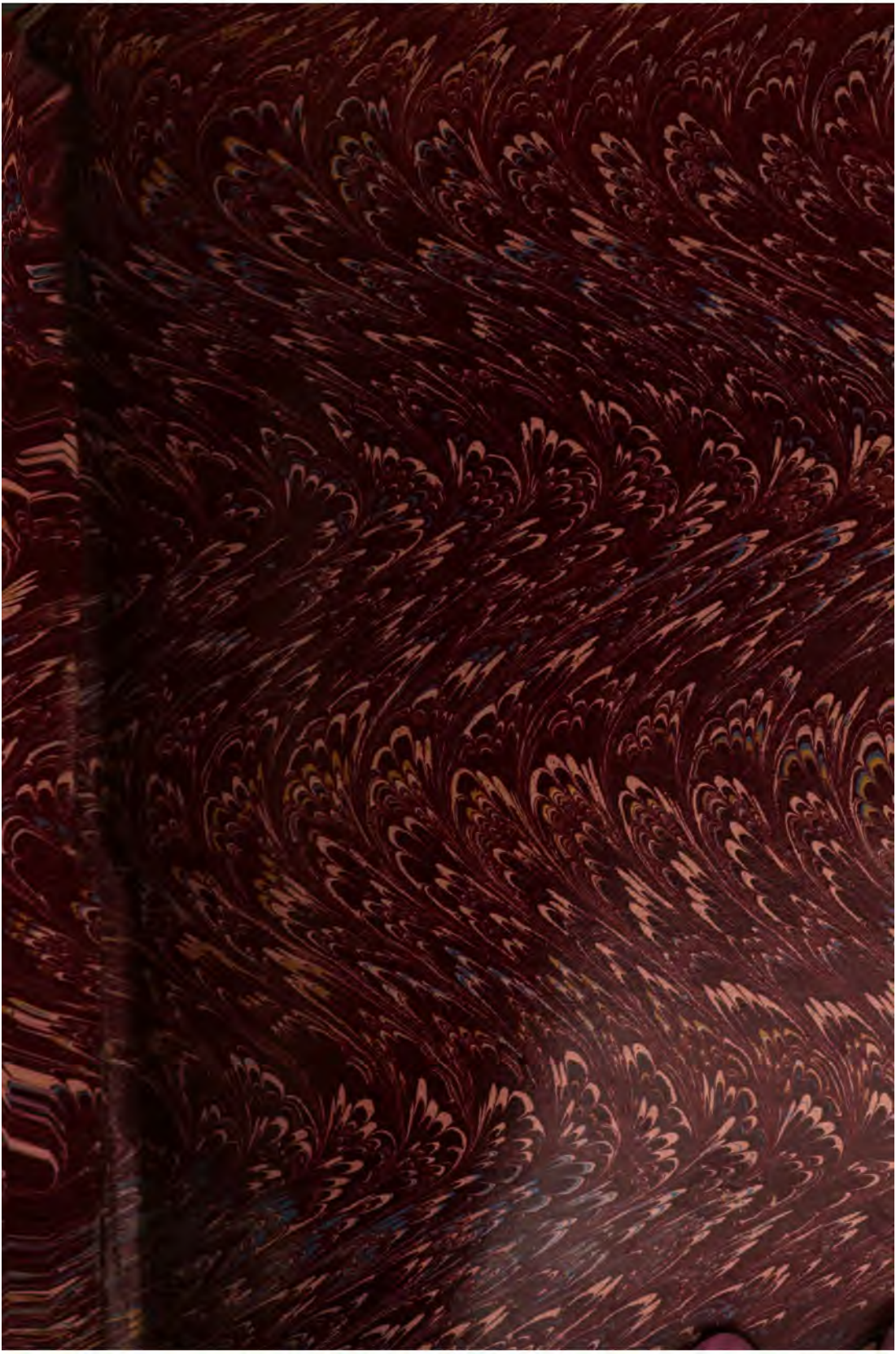
UC-NRLF
B 3 745 874

FROM THE
LIBRARY OF
DR. JOS. O. HIRSCHFELDER

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY

SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII

EX LIBRIS



126

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDICIN

64. BAND.

FESTSCHRIFT

ZUR

FEIER DES 100JÄHRIGEN BESTEHENS

DER

MEDICINISCHEN KLINIK ZU LEIPZIG.

MIT 25 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 18 TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1899.

U OF CALIF
LAW SCHOOL

Inhalt des vierundsechzigsten Bandes.

I. W. His jun., Leipzig. Seite
Geschichtliche Mittheilungen über die Leipziger medicinische Klinik . . . 1

II. Ewald Hering, Leipzig.
Ueber die anomale Localisation der Netzhautbilder bei Strabismus alternans 15

III. Otto L. Heubner, Berlin.
Ueber langdauernde Fieberzustände unklaren Ursprungs. (Mit 6 Curven) . 33

IV. F. V. Birch-Hirschfeld, Leipzig.
Ueber den Sitz und die Entwicklung der primären Lungentuberkulose. (Mit 3 Abbildungen im Text und Tafel I—VI) 58

V. Huppert, Prag.
Ueber die Homogentisinsäure 129

VI. Ernst Hankel, Glauchau.
Stichverletzung der Aorta, traumatisches Aneurysma, Tod 17 Tage nach der Verletzung durch Erstickung 140

VII. Adolf von Strümpell, Erlangen.
Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie der multiplen Neuritis. (Mit Tafel VII—VIII) 146

VIII. B. Scheube, Greiz i. V.
Ueber klimatische Bubonen 182

IX. Hermann Lenhartz, Hamburg.
Ueber den therapeutischen Werth der Salzwasser-Infusionen bei acuten Krankheiten 189

X. H. Dippe, Leipzig.
Ein Fall von „hysterischem Fieber". (Mit 1 Curve) 212

XI. Osw. Vierordt, Heidelberg.
Ueber die Natur und Behandlung der Pneumococcenempyeme 217

XII. Benecke, Braunschweig.
Ueber freies Wachsthum metastatischer Geschwulstelemente in serösen Höhlen. (Mit 3 Abbildungen) 237

XIII. L. Krehl, Jena.
Klinik und Experiment 266

XIV. Franz Windscheid, Leipzig.
Experimentelles und Klinisches über Scopolamin (Hyoscin) 277

XV. Dolega, Leipzig.
Die physiologischen Grundlagen der Massage und Mechanotherapie mit Hinblick auf ihre therapeutische Verwendung in der internen Medicin . . 288

XVI. W. His jun., Leipzig.
Ein Fall von Adams-Stokes'scher Krankheit mit ungleichzeitigem Schlagen der Vorhöfe und Herzkammern (Herzblock). (Mit Tafel IX) . . . 316

XVII. R. Kockel, Leipzig.
Ueber die Kalkincrustation des Lungengewebes 332

XVIII. A. Westphal, Berlin.
Beitrag zur Lehre von der Syringomyelie. (Mit Tafel X—XIII) 355

893.

Seite

XIX. W. Rosenblath, Cassel.
Ueber einen bemerkenswerten Fall von Hirnerschütterung. (Mit Tafel XIV) 406

XX. Schüffner, Port Medan (Sumatra).
Beitrag zur Kenntniss der Malaria (Mit Tafel XV) 428

XXI. C. Bruhns, Berlin.
Ueber Syphilis der Milz mit besonderer Berücksichtigung des Milztumors im secundären Stadium der Lues 450

XXII. Graupner, Leipzig.
Ueber hereditären Tremor 466

XXIII. Walter von Oettingen, Leipzig und **Carl Zumpe,** Dresden.
Ueber den Nachweis von Tetanusbacillen in Organen von Versuchsthieren. (Mit 2 Abbildungen) 478

XXIV. Max Freudweiler, Zürich.
Ein Beitrag zur Kenntniss des Lymphosarkoms 491

XXV. Paul Schichhold, Zwickau.
Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen im Harn 506

XXVI. Stumme, Dresden.
Ein Fall von schwerer Gicht mit Amyloiddegeneration 519

XXVII. Steiner, Leipzig.
Zur Kenntniss der kurz dauernden croupösen Pneumonien. (Mit 5 Curven) 525

XXVIII. Max Freudweiler, Zürich.
Statistische Untersuchungen über Fiebererscheinungen bei Carcinom innerer Organe 544

XXXIX. H. Curschmann, Leipzig.
Ueber eine eigenartige Form der nekrotisirenden Hepatitis. (Mit 3 Curven und Tafel XVI, XVII) 564

XXX. W. Müller, Leipzig.
Ein Beitrag zur Kenntniss der Kapselbacillen 590

XXXI. Karl Hirsch, Leipzig.
Ueber die Beziehungen zwischen dem Herzmuskel und der Körpermuskulatur und über sein Verhalten bei Herzhypertrophie 597

XXXII. H. Hensen, Kiel.
Ueber Cysticerken im vierten Ventrikel 635

XXXIII. Ernst Romberg, Leipzig, **Hans Pässler,** Leipzig, **Carl Bruhns,** Berlin, **W. Müller,** Leipzig, **Arthur Hasenfeld,** Budapest, **Wilhelm Hallwachs,** Dinslaken.
Untersuchungen über die allgemeine Pathologie und Therapie der Kreislaufsstörung bei acuten Infectionskrankheiten. (Mit Tafel XVIII) . . 652

1. Experimentelle Untersuchungen über die allgemeine Pathologie der Kreislaufsstörung bei acuten Infectionskrankheiten von Ernst Romberg, Hans Pässler, Carl Bruhns, W. Müller (mit Tafel XVIII) 652
2. Experimentelle Untersuchungen über die allgemeine Therapie der Kreislaufstörung bei acuten Infectionskrankheiten von H. Pässler. 715
3. Ueber die Entwicklung einer Herzhypertrophie bei der Pyocyaneus-Endocarditis und der dadurch verursachten Allgemeininfection von Arthur Hasenfeld 763
4. Ueber die Myocarditis bei der Diphtherie von Wilhelm Hallwachs 770

I.

Geschichtliche Mittheilungen über die Leipziger medicinische Klinik.

Von

Dr. W. His jun.

a. o. Professor an der Universität Leipzig.
(Assistent der medicinischen Klinik zu Leipzig vom 8. III. 1889–28. II. 1897).

Mit gerechtem Stolze blicken wir auf das erste Jahrhundert unserer Klinik zurück, ein Jahrhundert nicht nur des Bestehens, sondern steten Wachsens und Gedeihens. Aus unscheinbaren Anfängen ist die Anstalt zu einer Stellung gediehen, in der sie an Reichhaltigkeit des Lehrmaterials und Vollständigkeit der Ausstattung kaum einer Anstalt des Reiches nachsteht. Dass dem so geworden, verdankt sie der steten Fürsorge der Landesregierung nicht minder, als den Bemühungen der Stadt, welche in der Vereinigung von Städtischem Krankenhaus und Universitäts-Lehranstalt die Gelegenheit wahrnimmt, auch ihrerseits an dem Gedeihen der Landes-Universität thätig mitzuwirken. Nicht minder aber verdankt die Klinik ihre Blüthe ihren Leitern, die von jeher ihre ganze Kraft eingesetzt haben, um die unvergleichliche Lehrgelegenheit nach Vermögen auszunützen und die, namentlich seit der Mitte des Jahrhunderts, an der Spitze des Wissens und Forschens gestanden haben. So spiegelt sich in der Geschichte unserer Klinik die Geschichte der Deutschen Medicin unseres Jahrhunderts wieder.

Lipsia vult expectari: Wir finden unsere Universität nicht unter den Ersten, die, nach Thiersch's Ausdruck, die Medicin aus einer Tochter der Philologie zur Schwester der Naturwissenschaften werden liessen. Dieser Process ist ja überall langsam verlaufen: anderthalb Jahrhunderte liegen zwischen der Einleitung der medicinischen Renaissance durch Vesal, und der endgültigen Rückkehr zur hippocratischen Krankenbeobachtung unter Boerhave: vollends die For-

derungen medicinischer Forschung, wie sie Baco von Verulam aufgestellt, sind erst um die Mitte dieses Jahrhunderts allseitig durchgedrungen.

Die Frühgeschichte des klinischen Unterrichts ist mehrfach Gegenstand der Darstellung gewesen, so in Haesers grossem Geschichtswerk, und vor Allem in jenem so wunderhübschen und anregenden Büchlein Petersens: Geschichte der Klinik. Daher sei hier nur kurz erinnert, wie der Gedanke praktischen Unterrichts am Krankenbette schon 1538 in Padua seine Verwirklichung gefunden hatte, in seiner Heimat aber nach kurzer Blüthe wieder einschlief, um, übertragen durch einen Schüler der Paduaner Klinik, Jan van Heurne, in Holland seine Auferstehung zu erleben. Unter Jans Sohn, Otto van Heurne, nahm der klinische Unterricht in Leyden 1631 seinen Beginn, erreichte unter dem berühmten Begründer des chemiatrischen Systems, Franz de la Boë (Sylvius) schon erhebliche Bedeutung: zum Vorbild für die gesammte medicinische Welt wurde aber erst die unvergleichliche Lehrthätigkeit Boerhaves. Boerhave lehrte von 1701 bis 1738, seine Lehren sind längst überholt, seine berühmten Aphorismen der heutigen Generation kaum dem Namen nach bekannt: aber das System seines Unterrichts hat ihn überlebt, und blüht heute noch in unverminderter Frische. Allbekannt ist, wie Boerhave's Schüler van Swieten 1745 nach Wien berufen, das gesammte österreichische Medicinalwesen musterhaft umschuf und durch Errichtung einer Klinik 1754 den Grund legte zu jener Schule, die in zwei Zeiten die Lehrmeisterin Europas gewesen ist.

Italien, dessen Paduaner Schule längst eingegangen war, erhielt die erste dauernde Klinik 1715 in Rom durch Lancisi, Edinburgh eine solche 1748 in dem neuerbauten Hospital; nächst Frankreich und Holland wurde diese schottische Hochschule von deutschen Aerzten am häufigsten besucht, und mag wohl Manchem den Wunsch erregt haben, in seiner Heimat Aehnliches zu erstreben.

Im Laufe des 18. Jahrhunderts wurde das Bedürfniss nach solchen Anstalten nach und nach allgemein empfunden; 1729 hielt Beringer in Würzburg klinische Demonstrationen, 1738 begannen solche in Strassburg, 1733 verlangte Werlhof für Göttingen ein academisches Krankenhaus, freilich umsonst; erst 1764 entstand ein Collegium clinicum, 1781 eine stehende Klinik. 1779 gründete Erlangen ein Ambulatorium; 1769 erhielten Prag und Würzburg ständige Kliniken, 1786 folgte Altdorf, 1788 Kiel, 1791 Jena, 1793 Tübingen, während z. B. Wittenberg noch 1809 einer Klinik ermangelte.

In der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts war Leipzig eine, wenngleich von Kriegsnöthen schwer heimgesuchte, so doch blühende Handelsstadt. Schon damals Centrum des deutschen Buchhandels, sah sie zu den Messen zahlreiche Fremde aus aller Welt Ländern; viele Einwohner hatten durch ausgedehnte Reisen den Kreis ihrer Anschauungen erweitert; es herrschte in den besseren Kreisen der Stadt ein feiner Ton, Wissenschaften wurden mit Interesse verfolgt, die Künste gepflegt und es traten Kreise gleichgesinnter, aufgeklärter Köpfe zu jenem engeren Verband zusammen, der unter dem Namen der jüngeren Leipziger Dichterschule in der Geschichte der deutschen Literatur einen so angesehenen Platz einnimmt. Gellert, Rabener, Zachariae, Joh. Ad. Schlegel und andere gehörten dazu, deren Namen uns heute weniger mehr geläufig sind.

In diese lebhafte, zur Aufklärung geneigte Zeit ragte die Universität mit völlig mittelalterlichen Institutionen herein.[1]) Seit ihrer letzten Umwandlung 1538 hatte sie ein völlig stagnirendes Dasein geführt; auf ihre eigenen beschränkten Einkünfte angewiesen, entbehrte sie jedes fremden belebenden Einflusses; wenige ihrer Gelehrten waren über der Stadt Mauern hinaus bekannt, und dann etwa als Polyhistoren oder Sammler; es fehlte völlig der Geist freier selbständiger Forschung, und so sich etwa ein solcher zeigen mochte, wurde ihm bald, wie Thomasius, der Boden zu heiss. Die medicinische Facultät, obwohl treffliche Gelehrte zählend, wie Hallers Freund, den Botaniker Ludwig, bildete, im Ganzen, keine Ausnahme; die kümmerlichen Verhältnisse der Anatomie, des botanischen Gartens, des physikalischen Cabinets sind bei Friedberg beschrieben, und erregen das bedauerlichste Mitleid.

Die Medicin, in all ihren Fächern, wurde an Hand von Lehrbüchern ex cathedra vorgetragen; einzelne der Studirenden famulirten wohl auch bei praktischen Aerzten; wer aber konnte, wandte sich den anderorts errichteten klinischen Anstalten zu; „selbst Landeskinder" wanderten auswärts, und Leipzigs Hörsäle begannen zu veröden.

Die Anregung zur Abhilfe dieser Missstände entsprang einem Freundeskreise von Männern, die mit jenem aufgeklärten Zirkel in innigster Beziehung standen: es war dies der Präsident des Landes-Consistoriums, v. Zedtwitz, der hochverdiente Leipziger Bürgermeister Wilhelm Müller, und der vielseitige, damals hochberühmte Professor der Medicin und Philosophie Ernst Platner.

1) Friedberg, Die Universität Leipzig in Vergangenheit und Gegenwart. Leipzig 1898.

Dem Landes-Consistorium unterstand damals die Universität; gelegentlich einer Revision im Jahre 1785 forderte v. Zedtwitz die Universität auf, Pläne zur Verbesserung des medicinischen Unterrichts einzureichen. Diese Pläne, heute noch vorhanden, empfehlen durchaus die Errichtung klinischer Anstalten, sei es eines Ambulatoriums, sei es eines besonderen academischen Spitals; für ersteres wurden die jährlichen Kosten auf 800, für dieses auf 3000 Thaler veranschlagt. Doch scheinen diese Summen unerschwinglich erschienen zu sein, denn diese Pläne kamen völlig ins Stocken und tauchten erst zwölf Jahre später in greifbarer Gestalt wieder auf

Indessen entstand auf privatem Wege ein klinischer Unterricht. Im städtischen Lazareth, für das damals, ohne ersichtlichen Grund, der heutige Name eines Krankenhauses zu St. Jacob auftauchte, und das dem Dr. Geyer unterstand, versammelte der Amanuensis, Dr. Christ. Gottfr. Carl Braune eine Anzahl von Studirenden und Aerzten, um ihnen am Krankenbette Unterweisung zu ertheilen, die, wenn man einem späteren Berichte Glauben schenken darf, deren lebhaften Beifall gefunden hat.

Diese Einrichtung mag wohl den Anstoss gegeben haben zu dem Gedanken, in diesem Stadtkrankenhaus ein officielles Unterrichtsinstitut zu errichten. Eine derartige Aufgabe musste freilich zahlreichen Competenzschwierigkeiten begegnen, indem der klinische Lehrer gleichzeitig städtischer Oberarzt, und von der Universität ernannter Professor sein musste, zudem der Bestätigung von Seiten der Landesregierung bedurfte.

1796 trat Platner das Decanat an, und nun „eröffnete er sofort dem Bürgermeister Müller seine Wünsche, und stellte ihm die Pflicht vor, sie um des gemeinen Besten willen patriotisch und mit Hinwegsetzung über einige Bedenklichkeiten zu befördern".

Ich darf hier die Verhandlungen übergehen, die namentlich durch den Widerstand der Facultät erschwert wurden, welche unbedingtes Aufsichtsrecht über die klinische Anstalt verlangte, während andererseits die Stadt die alleinige Herrschaft über ihr Krankenhaus nicht aus der Hand geben wollte; der Klugheit und unermüdlichen Energie jener drei Männer gelang es indessen, die Schwierigkeiten dadurch zu überwinden, dass sie den Oberarzt und klinischen Lehrer zwar von der Stadt ernennen liessen, jedoch auf Grund eines vom Decan auszustellenden Zeugnisses über seine Befähigung zum Lehrer.

So konnte denn am 29. April 1799 das neue Institut feierlich eröffnet werden.

Das nunmehr dem Unterricht geöffnete Lazareth oder Jacobshospital war ein am Eingange des Rosenthals gelegener Gebäudecomplex. Seine Geschichte hat C. Thiersch 1876 in seiner Rectoratsrede ausführlich geschildert; die ihm zu Grunde liegende Stiftung, das sogen. Willige oder Reiche Almosen hat vor Kurzem [1]) durch Prof. Geffken eine geschichtliche Würdigung erfahren. 1463 vom Münzmeister Hans Stockart gestiftet, war es, nach mannigfachen Schicksalen, 1704 gänzlich dem Lazareth überwiesen worden.

Um die Wende des Jahrhunderts bestand das Spital aus vier grösseren Gebäuden, die im Ganzen 240 Kranke zu fassen vermochten. Eines der Gebäude war vor Kurzem abgebrannt, beim Neubau 1798 wurde auf die Bedürfnisse des Unterrichts auf das Zuvorkommendste Bedacht genommen; dasselbe erhielt im Erdgeschoss ein Theatrum anatomicum, daneben einen Raum zur Wiederbelebung Asphyctischer; im Obergeschoss ein Theatrum chirurgicum mit dachförmigem Oberlicht, daneben zwei Säle für chirurgische Kranke, zudem ein Zimmer für electrische Behandlung, über welche indessen leider keine genaue Beschreibung erhalten ist. Ein Badehaus enthielt sieben Zellen, nebst einem Wärmeapparat, der 40 Bäder täglich zu liefern vermochte. Ein wohlgepflegter Garten dehnt sich zwischen den Gebäuden, zur Erholung für Reconvalescenten, ein eigener Friedhof lag in der Nähe.

Offenbar war, für damalige Verhältnisse, dieses Spital vortrefflich eingerichtet, denn selbst die damals so boshaften Pamphletisten Leipzigs loben seine Bauart, die Kost und Verpflegung der Kranken.

Als erster klinischer Lehrer bezog dieses Haus Dr. Christian Martin Koch, geboren 1752 in Breslau, seit 1790 ausserordentlicher Professor. Diese Stellung hat er bis zu seinem 1803 erfolgten Tode beibehalten. Koch war ein geschickter und gelehrter Practiker, pflichtgetreu und gewissenhaft; wie es scheint, hat er seinen Lehrberuf zur grössten Befriedigung der Studenten erfüllt; auch schriftstellerisch ist er mit eigenen Arbeiten, wie als Compilator hervorgetreten.

Die Instruction, auf die er verpflichtet wurde, verlangte, dass er „täglich eine Stunde die klinischen Scholaren dergestalt unterrichte, dass er, nach Beschaffenheit der Umstände, und insbesondere nach den Fähigkeiten und Kenntnissen der Lehrlinge einmal dem Kranken die wesentlichen Symptome und Zeichen durch Fragen

1) Leipziger Tageblatt vom 5. Juli 1897.

und andere Untersuchungen vor den Augen der Scholaren abgewinnen, und die Erfindung der Diagnosis und Indication in einem Muster vorzeige, ein andermal die Scholaren selbst frage, sie die Erscheinungen in dem Puls, in den Ausführungen u. s. w. selbst betrachten lasse, und auf diesem Wege zur Diagnosis und Indication hinleite. Hierbei solle er sich „dem Hauptzweck eines klinischen Instituts gemäss" vornehmlich der acuten Kranken bedienen, jedoch auch nicht versäumen, die Scholaren mit lehrreichen chronischen Kranken bekannt zu machen. Nachmittags waren die Studenten gehalten, die Kranken nochmals, unter Aufsicht eines Adjuvanten, zu besuchen, dem klinischen Lehrer über ihre Beobachtungen zu berichten und hierbei Tagebücher zu führen, die zuweilen, in lateinischer Sprache im Druck zu veröffentlichen sind (was freilich niemals geschehen ist!).

Bei den Leichenöffnungen, sowie den chirurgischen Demonstrationen hatte der Lehrer den Vorsitz, resp. die Aufsicht zu führen.

Für diese Bemühungen bezog er von der churfürstlichen Regierung einen jährlichen Gehalt von 400 Thaler.

Der Wundarzt des Spitals, Johann Gottlob Eckold, 1746 in Leipzig geboren, wurde gleichfalls für den Unterricht verpflichtet. Seine Stellung war jedoch eine untergeordnete; die Bestallung schreibt ihm vor

1. die Studenten an den Tagen des Verbandwechsels mit den chirurgischen Uebeln bekannt zu machen, und ihnen dabei die Handgriffe des Sondirens, Einspritzens, Verbindens etc. beizubringen.

2. Etwa vorkommende Operationen durch den Assistenten rechtzeitig anzeigen zu lassen und zuvor durch anatomische und technische Erläuterungen dem Verständnisse der Studenten zu eröffnen.

3. An 2 Wochentagen Personen, die der Spitalbehandlung nicht bedürfen, aber durch seltene Gewächse und Beulen, Augenkrankheiten, Brüche oder Vorfälle bemerkenswerth seien, in Gegenwart des klinischen Lehrers, eventuell auch ohne diesen, zu demonstriren.

4. Die von dem klinischen Lehrer verlangten Leichenöffnungen zu verrichten; an den Leichen im Laufe des Winterhalbjahres alle gebräuchlichen Operationen vorzuzeigen, auch diejenigen, die sich in dergleichen Operationen selbst üben wollen, mit Anweisung und Nachhilfe zu statten zu kommen.

Als Gehalt erhielt er von der Regierung 100 Thlr., ausserdem für den Operationscurs aus der Kasse des Instituts 60 Thlr., sein Amanuensis 20 Thlr.

Dem klinischen Lehrer war ein Amanuensis beigegeben, der, gegen ein Honorar von 50 Thlr. die Studirenden bei ihren Nachmittagsvisiten zu begleiten, und das am Vormittag gehörte mit ihnen zu repetiren hatte.

Die Hörer des Institutum Clinicum entrichteten für ihren jährlichen Curs ein Honorar von 12, später von 15 Thlr., welche aber nicht dem Lehrer, sondern einer Kasse zufloss, aus welcher die 60 Thlr. für den Wundarzt, die 20 Thlr. für den Amanuensis, die Trinkgelder für das Sectionspersonal, die „Ergötzlichkeiten" für die Patienten der ambulatorisch-chirurgischen Demonstration, sowie etwaige Anschaffungen bestritten wurden. Der Rest wurde kapitalisirt, und in späteren Jahren sogar, auf Befehl der Regierung, ausgeliehen.

So war die langersehnte praktische Schule der Landesuniversität glücklich vollendet, und konnte sich schon im ersten Jahre der stattlichen Zahl von 22 Schülern erfreuen. Aber leider sollte die Blüthe nur kurze Zeit anhalten; schon im nächsten Jahre sank die Frequenz, und betrug 1808 nur noch 5. Ein unglückliches Verhängniss fügte, dass im ersten Jahrzehnt ihres Bestehens die Anstalt dreimal ihre Vorsteher durch den Tod verlor. 1803 starb Koch; ihm folgte der ordentliche Professor der Therapie, E. B. Hebenstreit, ein trefflicher Gelehrter, unter dem die Anstalt neuen Aufschwung zu nehmen begann, der aber bei seiner schwachen Gesundheit die Anstrengungen nicht ertrug und schon im December 1803 dahingerafft wurde. Ihm folgte der ausserordentliche Professor Christoph Leopold Reinhold, dessen Eifer und Pflichttreue sehr gerühmt werden, der aber am 29. December 1809 das Zeitliche segnete. In seinem Nachfolger Joh. Christian August Clarus gewann das Institut eine hervorragende Lehrkraft; fast 40 Jahre hat Clarus seinem Amte vorgestanden, und in der Geschichte unserer Klinik dauernde Spuren seiner Persönlichkeit hinterlassen.

Clarus war 1774 in Buch am Forst (Coburg) geboren, promovirte 1798 in Leipzig, habilitirte sich 1799, wurde 1803 zum ausserordentlichen Professor der Anatomie und Chirurgie ernannt und trat in gleichem Jahre als Unterlehrer und Repetent in das Institut ein, zu dessen Leiter er 1810 ernannt wurde. Clarus war eine bedeutende Persönlichkeit; als Lehrer imponirte er durch die Klarheit seiner im elegantesten Latein frei gesprochenen Vorträge und durch die Sorgfalt in der Beobachtung und Untersuchung der Kranken; als Arzt genoss er in weitesten Kreisen unbeschränktes Vertrauen,

lange Jahre bekleidete er das Amt eines Stadt- und Regierungsphysicus; vor Allem war ihm, bei grosser Klarheit der Gedanken, eine ungewöhnliche Energie eigen, von der seine Berichte und Gutachten heute noch Zeugniss ablegen.

Von Anbeginn seiner Thätigkeit suchte er die ihm untergebene Anstalt beständig zu heben, und mit Einsatz seiner ganzen Persönlichkeit alles fernzuhalten, was ihre Bedeutung herabsetzen konnte. Dass er dabei auf Widerstand, namentlich Seitens der Facultät stiess, ist nicht zu verwundern; 1815 warf ihm sein College Birkholz vor, seine Reformatorsucht scheine in Imperatorsucht auszuarten, und noch 1820 musste die Facultät in energischem Tone von der Regierung aufgefordert werden, Clarus bei allen das Clinicum betreffenden Berathungen beizuziehen, obschon doch Clarus schon 1812 zum Ordinarius aufgerückt war. An äusseren Ehren hat es Clarus nicht gefehlt: er wurde zum Hofrath, später zum geheimen Hofrath (damals ein seltener Titel), zum Ritter des Verdienstordens etc. ernannt. Die Schicksale seines Lebensabends werden uns noch beschäftigen.

Als Kliniker gehörte Clarus der hippocratischen Richtung Boerhave'scher Schule an; zum Uebergang von der symptomatischen zur anatomischen Medicin hat er sich zeitlebens nicht entschliessen können. Es ist heute leicht, nachdem die exacte Richtung gesiegt, über jene Anhänger des Alten den Stab zu brechen: aber Clarus war seinem Wesen nach Practiker, und es ist leicht zu glauben, dass die unsicher tastenden, oft wahnwitzigen Heilbestrebungen des Französischen, wie der therapeutische Nihilismus der jüngeren Wiener Schule für ihn wenig Anziehendes hatten, und er vorzog, seinen Schülern, die er mit aller Kraft zu Practikern zu erziehen bemüht war, die durch Jahrtausende bewährten Normen zu lehren. Dass seine conservative Richtung ihn vor dem Versinken in die anderwärts grassirende Naturphilosophie rettete, ist gewiss dem sächsischen Aerztestand reichlich zu Gute gekommen.

Doch ist sein starres Festhalten am Alten Schuld gewesen an den bedauerlichen Vorkommnissen, die den Abend seines Lebens trübten. Denn auch nach Leipzig drang der Geist der neuen, in Paris, Wien und Prag geschaffenen Medicin, begehrlich ein. Schon 1830 hatte der nachmalige berühmte Kliniker Hasse seinen Lehrer Clarus bitter beurtheilt; nach seiner Rückkehr aus Paris und Wien unterwies er seine Schüler in der Sectionstechnik und im Gebrauch des Mikroskops; aber noch war der Schall des percutirenden Fingers in den Krankensälen nicht ertönt, und kein Ohr lauschte dem

Tiktak der Herztöne, das mit seinem sanften Rhythmus die alte Medicin ins Wanken brachte. Umsonst suchte der treffliche, wenngleich derbe und formlose Bock, der seit Jahren die Sectionen leitete, Material zu gewinnen zum Unterricht in der physikalischen Diagnostik, und er hatte ein stattliche Zahl von Klinikern im Rücken, als er sich am 20. November 1847 beim Rathe darüber beschwerte, dass „auf unserer Universität die physikalische Diagnostik so gut wie gar nicht gelehrt werde, ja kein einziger der medicinischen Lehrer dieselbe verstehe"; am 26. März 1848 wiederholte er seine Beschwerde: „auf der sächsischen Medicin laste ein Druck, zehnfach schlimmer als der des Ministers Könneritz auf Sachsen: alte, der Fortbildung in der Medicin unfähige, ehrsüchtige Greise hielten seit Jahren die Ausbildung der Mediciner allein in Händen und schadeten dem Vaterlande dadurch, dass sie demselben untaugliche, in den zur Praxis nöthigen Kenntnissen unerfahrene Aerzte überlieferten".

Derart angegriffen, zog sich Clarus zurück; 74jährig und am Staar halb erblindet; am 3. Juni 1847 musste er seine Thätigkeit niederlegen; er starb am 13. Juli 1854.

Während sein Repetent Prof. Wendler interimistisch die Geschäfte der Klinik weiterführte, entbrannte ein heftiger Streit um die Nachfolge. Es würde zu weit führen, wollte ich diese Wirren, in die auch die Studenten, unter Bocks Anführung mit lärmenden Petitionen eingriffen, hier ausführlich schildern; weit bedenklicher war, dass der alte Competenzconflict zwischen Stadt- und Landesregierung aufs heftigste wieder entbrannte, und so drohende Formen annahm, dass die Stadt dringend die Entfernung der Lehranstalt aus dem städtischen Hospitale verlangte.

Dass dieser unheilvolle Schritt vermieden wurde, verdanken wir dem Eintreten einer Gruppe von Stadtverordneten, unter der Führung Bocks, vor Allem aber dem Wirken eines Mannes, dem die Universität die Erhebung von einer kleinen Provinzialanstalt zu ihrer heutigen Bedeutung schuldet: dem damaligen Kreisdirector, späteren Cultusminister von Falkenstein. Schon bei der Besetzung des chirurgischen Lehrstuhls 1840 hatte Falkenstein dieses bis dahin stiefmütterlich behandelte Fach in seine Rechte eingesetzt und durch Berufung Günther's aus Kiel dem Ausdruck verliehen; jetzt bei der Vacanz der klinischen Professur, erreichte er, wenn auch unter lebhaftem Widerstand der Stadt (er drohte schliesslich, die Verlegung der Universität aus Leipzig in Erwägung zu ziehen), dass die Anstellung des klinischen Leiters auf Vorschlag der Facultät,

durch das Ministerium erfolgte, wogegen die Regierung sich mit einem erheblichem Beitrag an den Unterhaltungskosten des städtischen Spitals betheiligte. Die getroffene Wahl war die denkbar günstigste: sie fiel auf Johann Oppolzer aus Prag. Am 26. September 1848 wurde seine Berufung vollzogen, und am 26. October trat er seine neue Stellung an.

Damit hatte ein Lehrer allerersten Ranges und ein Arzt von seltener Qualität seinen Einzug gehalten: mit ihm die moderne Medicin.

Aus kleinsten Verhältnissen hatte sich Johann Oppolzer, 1808 in Gratzen i. Böhmen geboren, zur klinischen Professur in Prag empor gearbeitet, in wenigen Jahren deren europäischen Ruf begründet. Obwohl nicht Wiener Schüler, gehörte Oppolzer der dortigen Richtung an durch die sorgfältige Berücksichtigung der physikalischen Diagnostik und des Sectionsbefundes; den therapeutischen Nihilismus jener Schule aber, der so unheilvolle Folgen bis in unsere Tage gezeitigt (hatte doch der angesehene Dittrich in Erlangen allen Ernstes verlangt, man solle jede Behandlung bei Spitalkranken unterlassen, damit die Schüler den natürlichen Verlauf der Krankheiten erkennen lernten) bekämpfte er durch eine zwar einfache, aller Vielgeschäftigkeit abholde, aber doch bewusste Medication. Mit genialem diagnostischen Scharfblick ausgestattet, ein höchst anziehender Lehrer, gegen Kranke freundlich, fast cordial, wusste er in der kurzen Zeit seines Leipziger Aufenthaltes sich die allgemeine Sympathie zu erwerben.

Leider war seines Bleibens nicht lange: schon am 7. November 1849 theilte er dem Rath mit, dass er eine Berufung nach Wien erhalten und angenommen habe: am 11. März nahm er seinen Abschied. Während Bock in Vertretung die Klinik führte, begannen die Verhandlungen um einen Nachfolger. Der ältere Jaksch in Prag lehnte ab, und nun fiel die Wahl auf Wunderlich.

Wunderlich stand damals im jugendlichen Alter von 35 Jahren: doch nicht als Kämpfer für seine Richtung, nein, als Sieger hielt er seinen Einzug. Wunderlich gehörte zu jenen glücklichen, genial angelegten Naturen, deren Bahn in ihrem Innersten von Anfang an vorgezeichnet ist, die ihre Kraft nicht in Zweifeln und inneren Kämpfen aufzureiben brauchen. Schon den jungen, lebhaften Studenten hatte die nutzlose Systematik, die in Tübingen wie allerwärts in Deutschland gelehrt wurde, abgestossen, und ihn auf das Studium der exacten französischen Autoren, vor Allem aber Johannes Müller's gelenkt. Kaum approbirt, suchte und erlangte

er in Paris eine umfassende Kenntniss der praktischen und theoretischen Medicin, wie ein Andrae, Cruveilher, Piorry, Louis, Bouillaud u. A. ihm bieten konnten; ein zweiter Aufenthalt in Paris und einige in Wien verlebte Monate reiften in ihm ein Werkchen, in dem der 25jährige mit staunenswerther Sicherheit die Vorzüge und Schwächen der Pariser und Wiener Schule von einem eigenen, völlig selbstständigen Standpunkt aus beurtheilt. Noch als Tübinger Assistent gründete er mit seinem Freunde und Landsmann Roser das Archiv für physiologische Heilkunde, dessen erste Jahrgänge mit schärfsten Waffen einen erbarmungslosen Kampf gegen die in Deutschland herrschenden Schulen führen. Schon nach einem Jahr konnte Wunderlich mit Befriedigung constatiren, dass die Stimmen der Gegner älterer Richtung allmählich verstummten; es erwuchsen ihm Bundesgenossen in seinem Freunde Griesinger, in Henle's und Pfeuffer's Zeitschrift für rationelle Pathologie, später in Virchow's Archiv. Es ist fast in Vergessenheit gerathen und muss jeweilen ausdrücklich betont werden, dass die heute gültigen Grundsätze der klinischen Medicin zuerst von jenem schwäbischen Freundeskreise ausgesprochen und durchgeführt worden sind.

Hatte Wunderlich in Tübingen mehr seine kritische und literarische Thätigkeit entfaltet, so bot ihm das reiche Material seines neuen Wirkungskreises Gelegenheit zu reichen praktischen und therapeutischen Beobachtungen, deren Früchte, vor Allem das Werk über die Eigenwärme in Krankheiten nur deswegen so wenig mehr gelesen werden, weil ihr Inhalt heute Gemeingut aller Aerzte geworden ist.

Hinter der literarischen stand Wunderlich's Lehrthätigkeit nicht zurück. Heubner hat in anziehender Weise seinen Lehrer geschildert, wie er, im Auftreten wie in der Rede stets soignirt und vornehm, durch den Schwung des Vortrags und den Scharfsinn der Ausführungen seine Hörer stets in Spannung zu halten wusste; seine Vorlesungen über die Geschichte der Medicin sind immer noch, trotz mancher Unrichtigkeiten, am besten geeignet, den Anfänger in den Geist der Medicin vergangener Perioden einzuführen.

Für Leipzigs Klinik wie für die Universität bedeutet Wunderlich's Zeit die Periode des grössten Aufschwungs, den sie seit ihrer Gründung erlebt. Die Landesregierung wandte der Universität ihre Fürsorge in einem nie erlebten Masse zu und scheute weder Mühe noch Kosten, um die Lehrstellen durchweg mit Kräften ersten Ranges zu besetzen. Die Berufung Ludwig's und der Bau des damals vielbestaunten physiologischen Instituts an der Waisen-

haus- (jetzt Liebig-) Strasse legte den Grund zu jenem medicinischen Viertel, auf das Stadt und Land heute so stolz sein dürfen. Die Einsicht und Thatkraft des Bürgermeisters Koch brachte von Seiten der Stadt die Mittel zur Errichtung jenes grossen Barackenkrankenhauses, das bis heute in organischer Fortentwicklung sich vergrössert hat, und zur Zeit wohl die grösste Anstalt darstellt, deren Insassen uneingeschränkt dem medicinischen Unterricht zur Verfügung stehen. Solche Maassnahmen konnten nicht verfehlen, die Frequenz der Universität gewaltig zu heben, von ca. 900 im Jahre 1850 stieg sie auf 3000 im Jahre 1877; mit einigen zwanzig Hörern hatte Wunderlich begonnen, in seinem letzten Lebensjahre zählte er deren über 100.

Als die klinische Lehrkanzel durch Wunderlich's Tod verwaiste, fiel die Wahl auf E. L. Wagner, der schon während W.'s Krankheit vertretungsweise die Klinik geführt hatte.

Aus einfachen Verhältnissen hatte sich Wagner zum angesehenen Vertreter der pathologischen Anatomie und Director der medicinischen Poliklinik und zum vielbeschäftigten Arzt und Consiliarius emporgeschwungen. Geboren am 12. März 1829 als Sohn eines Landwirths, studirte er in Leipzig, Prag und Wien unter Ernst Heinrich und Eduard Weber, Oppolzer, Scoda, Hamernyk, Rokitansky und Wunderlich, wurde 1852 in Leipzig approbirt, liess sich zunächst mit wenig Erfolg, daselbst als praktischer Arzt nieder und habilitirte sich 1855, gleichzeitig mit seinen Freunden Theodor Weber und Uhle. Als Freund des Prosectors am Krankenhause, Prof. Bock, hatte er Gelegenheit zu pathologischen Untersuchungen, bei denen er vornehmlich den mikroskopischen Verhältnissen seine Aufmerksamkeit zuwandte (er war der Erste, der in Leipzig Rasiermesserschnitte anfertigen lehrte!), als deren Resultat seine Monographie des Gebärmutterkrebses 1858, und zahlreiche spätere Arbeiten erschienen. 1860 wurde er zum ausserordentlichen Professor ernannt, 1862 erhielt er als ordentlicher Professor den Lehrauftrag für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, gleichzeitig aber auch die Leitung der medicinischen Poliklinik, und damit die Gelegenheit zu praktischer Lehrthätigkeit. 1877 wurde er zum Director der Klinik ernannt; auf den pathologischen Lehrstuhl wurde Cohnheim berufen.

Die Doppelnatur als pathologischer Anatom und Praktiker gab Wagner sein eigenartiges Gepräge. Stets war er bemüht, im Krankheitsfall das anatomische Bild, am Leichentisch die Erklärung für die Krankheitsvorgänge zu finden; diese lebendige Anschauung,

verbunden mit gewissenhafter Untersuchung und vortrefflichem Gedächtniss, bedingten seine Eigenschaft als vortrefflicher Diagnostiker; das liebevolle Eingehen auf Einzelheiten seine unübertreffliche Befähigung zum Arzt; als Lehrer sowie als Mensch war Wagner einfach, klar, durch und durch wahrhaft; dabei von einem Bienenfleiss, von dem nach seinem Tode ganze Kasten voll kleiner, mit Auszügen der verschiedensten Fachwerke angefüllten Hefte, sowie Tausende von sorgfältig signirten Präparaten Zeugniss ablegten, wie ja auch seine Werke eine Fundgrube sorgfältigst beobachteten Materials bilden. Beispiellos war sein Erfolg und seine Popularität als Arzt; als er am 10. Februar 1888 starb, schätzte man die Zahl der Theilnehmer an seinem Leichenzug auf 10000.

Bald nach Antritt seiner Stellung konnte Wagner einen Plan zur Ausführung bringen, dem Wunderlich wohl gehegt, aber nicht mehr zur Durchführung gebracht hatte: den Bau eines eigenen klinischen Gebäudes.

Bisher hatten die klinischen Vorträge in einem grösseren, vom Krankenhause zur Verfügung gestellten Saal stattgefunden, der von wenigen Nebenräumen umgeben war; am 22. October 1878 wurden die Pläne genehmigt, ein Jahr darauf konnte das neue Haus eingeweiht werden. Es erhielt einen amphitheatralischen Hörsaal für 180 Zuhörer, ausserdem 8 Zimmer für Specialuntersuchungen, Bibliothek, Archiv etc., in denen alsbald auch seitens der vermehrten Assistenten eine rege Thätigkeit entfaltet wurde, von der die Arbeiten Wagner's, Strümpell's, Vierodt's u. A. m. Zeugniss ablegen.

Nach Wagner's Tode leitete der 1886 als Director der med. Poliklinik berufene Albin Hoffmann interimistisch die Klinik, bis Michaelis 1888, wo Heinrich Curschmann die Stellung antrat.

Heinrich Curschmann, geboren zu Giessen am 28. Juni 1846, studirte daselbst unter Leuckart, Eckhardt, E. Seitz, assistirte dann 3 Jahre im Rochusspital in Mainz, siedelte 1871 nach Berlin über, wo er sich besonders an Traube anschloss und 1875 habilitirte. In diesem Jahre wurde er zum dirigirenden Arzt des städtischen Krankenhauses Moabit in Berlin, im Mai 1879 zum ärztlichen Director des Allgemeinen Krankenhauses in Hamburg ernannt. Dort entstand unter seiner thätigen Leitung jenes grosse Eppendorfer Krankenhaus, dass in vieler Beziehung für spätere Bauten vorbildlich geworden ist.

Am 11. Mai 1888 erhielt er den Ruf nach Leipzig, und trat am 1. October 88 seine dortige Stellung an.

Unter Curschmann's Leitung hat sowohl das Krankenhaus als auch das klinische Gebäude erhebliche Erweiterungen erfahren. Ersteres hervorgegangen aus einem Gebäude, das, ursprünglich als Waisenhaus errichtet, 1866 aber schon als Militärlazareth gedient hatte, wurde 1868 zum Krankenhaus umgewandelt, da das alte, am Rosenthal gelegene Spital, überfüllt und vom Hospitalbrand durchseucht, den Anforderungen der Krankenpflege absolut nicht mehr genügen konnte. Das rasche Wachsthum der Stadt verlangte aber alsbald eine Erweiterung: auf Thiersch's Betreiben, dem sich Wunderlich energisch anschloss, wurde diese im Barackenstyl durchgeführt. Auf Curschmann's thätige Anregung wurden 1891/92 die damals errichteten 17 Baracken um 6 neue, 4 medicinische und 2 chirurgische, sowie ein Diphtheriehaus, vermehrt. 1897 wurde das ursprünglich als Siechenhaus erbaute, aber schon seit 1890 mitbenützte Gebäude endgültig dem Krankenhauscomplexe einverleibt; ausserdem dient seit 1889 als Filiale das Spital des ehemaligen Vorortes Reudnitz.

Im Ganzen bietet jetzt das Stadtkrankenhaus Belegraum für 1335 Betten, wovon 725 auf die medicinische Abtheilung fallen; die durchschnittliche monatliche Belegzahl betrug 1897 für die medicinische Abtheilung zwischen 352 und 578, ist aber in stetem Steigen begriffen.

Auch das Gebäude der medicinischen Klinik hat unter Curschmann's Leitung durch den Ausbau zweier Flügel eine wesentliche Erweiterung erfahren; es bietet jetzt neben dem Hörsaal 13 grössere Räume zur Aufnahme der Laboratorien und Sammlungen; das Inventar, das Instrumentarium, die Sammlungen und namentlich die Bibliothek sind seit Curschmann's Amtsantritt stetig und erheblich angewachsen, und vermögen den weitgehendsten Ansprüchen der modernen Klinik vollauf zu genügen.

Den mannigfachen ärztlichen und Unterrichtsbedürfnissen kommt ein Stab von 9 Assistenten nach: zwei derselben, worunter ein von der königl. Sanitätsdirection commandirter Militärarzt, werden vom Staate, die anderen, darunter ein Volontair, werden auf Vorschlag des Directors von der Stadt angestellt und besoldet.

II.

Ueber die anomale Localisation der Netzhautbilder bei Strabismus alternans.

Von

Dr. med. Ewald Hering,

Geh. Med.-Rath, o. ö. Professor der Physiologie, Director des physiologischen Instituts an der Universität Leipzig.
(Hörer der medicinischen Klinik in Leipzig 1857 u. 1858.)

Im Jahre 1893 hatte ich durch die Güte des damaligen Directors der Prager Universitäts-Augenklinik, Herrn Prof. Schnabel, Gelegenheit, einen Fall von Strabismus altern. diverg. mit beiderseits nahezu normaler Refraction und Sehschärfe und einem Schielwinkel von beiläufig 26° sehr eingehend im physiologischen Institute zu untersuchen. Es handelte sich um einen jungen intelligenten Mann, Gärtner von Beruf, der sich noch keiner Schieloperation unterzogen hatte, willkürlich mit dem rechten wie mit dem linken Auge zu fixiren vermochte und angab, dass es ihm gegenwärtig gleichgültig sei, welches Auge er benutze, obwohl er früher das rechte Auge bevorzugt habe, was übrigens, wie mir schien, noch immer der Fall war. Die Untersuchung wurde in Gemeinschaft mit Herrn Dr. H. Pretori durchgeführt, und wir machten uns besonders zur Aufgabe, festzustellen, ob und inwieweit eine binokularer Sehact vorliege, und ob die anomale Art, in welcher der Schielende die Netzhautbilder localisirte, sich auf den Erwerb einer anomalen Correspondenz der Netzhäute zurückführen lasse, wie solche für analoge Fälle vielfach angenommen worden ist.

Im Folgenden will ich aus der sehr umfänglichen Untersuchung das herausgreifen, was mir besonders geeignet scheint zur Begründung und kurzen Darlegung einer Ansicht über das eigentliche Wesen der anomalen Localisation der Netzhautbilder, wie sie der Schielende darbot. Ich lege diese Ansicht insbesondere den Ophthalmologen vom Fach mit der Bitte vor, sie auf Grund ihrer Erfahrungen über analoge Fälle einer Prüfung unterziehen zu wollen. Die anderweiten Fälle von Strabismus, welche ich vorher

und nachher, aber meist nur kurz und beiläufig zu untersuchen Gelegenheit hatte, bieten mir, vielleicht nur zufällig, keinen Anlass, meine Auffassung bedenklich zu finden. Uebrigens aber meine ich, dass in der Lehre vom Strabismus nicht das Urtheil des Physiologen, sondern das des erfahrenen Augenarztes das entscheidende ist.

Wenn wir bei aufrechtem Kopfe ein gerade vor uns in der Ferne befindliches Ding mit dem linken Auge fixiren, während das rechte gedeckt ist, so ist bekanntlich auch die Gesichtslinie des letzteren auf das vom offnen Auge fixirte Ding nahezu genau eingestellt, und wenn wir nun das rechte Auge freigeben und gleichzeitig das linke Auge verdecken, so haben wir nicht nöthig, die Gesichtslinie des rechten Auges durch eine neue Innervation auf das zu fixirende Ding einzustellen, höchstens macht sich eine kleine Correction seiner Stellung nöthig. Eine und dieselbe Innervation des Doppelauges genügt also hier fast genau, um von einem und demselben Aussendinge ein foveales Bild zu erhalten, gleichviel ob wir mit dem linken, mit dem rechten oder mit beiden Augen zugleich sehen.

Anders bei unserem Schielenden. Hat er das eine Auge auf das erwähnte gerade vor dem Gesichte gelegene ferne Dinge eingestellt, während das andere gedeckt ist, so weicht das letztere stark nach aussen ab, und wird es jetzt plötzlich freigegeben, während gleichzeitig das bisher offene Auge gedeckt wird, so bildet sich das von letzterem fixirt gewesene Ding nicht wie bei uns wieder auf der Fovea des jetzt offnen Auges ab, sondern viel weiter schläfenwärts, und erst durch eine neue Innervation wird die Gesichtslinie dieses Auges auf das geradaus gelegene Ding eingestellt, während gleichzeitig das gedeckte Auge in Schielstellung geht.

Zur Fixirung eines und desselben Aussendinges bedarf es also hier zweier ganz verschiedener Lateralinnervationen des motorischen Apparates, je nachdem das Object mit dem einen oder anderen Auge fixirt werden soll. Hierin liegt bezüglich der Localisation der Netzhautbilder der wesentlichste Unterschied zwischen dem normalen und dem schielenden Doppelauge. Denn die zum Fixiren eines Aussendinges nöthige Innervation bestimmt die scheinbare Lage desselben in Bezug auf unseren Körper bezw. unseren Kopf, kurz die Sehrichtung der Fovea. Bei unveränderter activer Haltung unseres Kopfes entspricht im Allgemeinen jeder absichtlich geänderten Innervation des Doppelauges eine veränderte Localisation der Netzhautbilder, und es besteht eine fest geregelte Beziehung

zwischen der jeweiligen absichtlichen Innervation des Doppelauges und der scheinbaren Lage des eben fixirten Dinges.

Ein gerade vor uns liegendes fernes Ding erscheint uns auch gerade vor uns, gleichviel ob wir es mit dem einen, mit dem anderen oder mit beiden Augen fixiren. Wie verhält sich nun betreffs der Richtigkeit der Localisation des fixirten Objectes der Schielende? Soviel ich in Erfahrung bringen konnte, im Wesentlichen ebenso und zwar auch dann, wenn irgendwelche Erfahrungen über die Lage des fixirten Dinges ausgeschlossen sind.

Es ist eine der ersten Fragen, die sich der Theoretiker bei der Untersuchung des optischen Raumsinns im Falle einer Motilitätsstörung der Augen vorlegt, inwieweit der Schielende die ihm sichtbaren Dinge richtig localisirt, und ob er dabei wesentlich grössere Fehler macht, als der normal Sehende.

Lassen wir zunächst die scheinbare Entfernung des Gesehenen ausser Betracht und untersuchen nur, inwieweit die Richtung, in welcher dem Schielenden das fixirte Ding in Bezug auf seinen Körper bezw. Kopf erscheint, der wirklichen Lage des Dinges entspricht. Es lässt sich dies in sehr verschiedener Weise untersuchen, am besten im Dunkelzimmer mit Hülfe einer kleinen, z. B. elektrischen Lichtquelle, die zureichend hell ist, doch aber sonst gar nichts sichtbar werden lässt, und die man in möglichst grossem Abstande vom Gesichte des Schielenden von der Seite her in querer Richtung zur verlängerten Medianebene seines Körpers langsam bis dahin vorwärts schiebt, wo sie dem Schielenden in dieser Medianebene zu liegen scheint. In diesem Augenblicke wird das Zimmer plötzlich erhellt, während zugleich das kleine Lämpchen oder dergl. unsichtbar gemacht wird. So lässt sich die vom Schielenden zuletzt eingehaltene Kopf- und Augenstellung ziemlich genau controliren. Am besten lässt man den Untersuchten an einer Wand des Zimmers stehen und stellt sich selbst an die gegenüberliegende Wand, so dass die Medianebenen des Untersuchten und des Untersuchenden zusammenfallen. Diese Versuche werden sowohl mit fixirendem rechten als linken Auge angestellt, während das andere Auge das eine Mal offen, das andere Mal gedeckt ist.

Für unseren Schielenden ergab sich, dass er betreffs der Richtung des fixirten entfernten Dinges nicht erheblich schlechter localisirte, als wir, wenn wir mit einem Auge sehen. Gegenüber der Grösse seines Schielwinkels kommen die Fehler nicht in Betracht. Dieses Ergebniss liess sich übrigens von vornherein erwarten, weil der Schielende sich durch sein Schielen bei seiner Beschäftigung als Gärtner nicht gestört fand und sich sogar eines guten Augenmaasses erfreute.

Es ist mir nicht mehr erinnerlich, ob das Ergebniss der Untersuchung über die Richtigkeit der Localisation ein etwas verschiedenes

war, je nachdem die Kopfstellung beim Wechsel des führenden Auges ungeändert blieb, oder der Schielende seiner Neigung, den Kopf beim Sehen mit dem rechten Auge etwas nach links, beim Sehen mit dem linken Auge nach rechts zu wenden, unbehindert folgen konnte.

Wenn also dem Schielenden, gleichviel, ob er mit dem einen oder anderen Auge sieht, ein gerade vor ihm liegendes fernes Object auch in dieser Richtung erscheint, so entspricht zwei ganz verschiedenen Innervationen seines Doppelauges trotz unveränderter Körper- und Kopfhaltung beiläufig eine und dieselbe scheinbare Richtung des fixirten Dinges. Je nachdem der Schielende das vor ihm liegende Ding mit dem rechten oder linken Auge fixirt, haben seine beiden Augen eine ganz verschiedene Lage, stehen unter dem Einflusse ganz verschiedener Innervation: und doch hat das fixirte ferne Ding beidenfalls für ihn denselben scheinbaren Ort. (Dass auch beim Schielenden von einer Innervation des Doppelauges gesprochen werden darf und dass derselbe ebenso wenig wie wir ein Auge unabhängig vom andern innervirt, bedarf wohl keiner besonderen Betonung.) Ebenso wie einer und derselben scheinbaren Lage des fixirten Dinges zwei ganz verschiedene Lateralinnervationen des Doppelauges entsprechen, je nachdem der Schielende mit dem einen oder anderen Auge fixirt, entsprechen umgekehrt einer und derselben Lateralinnervation und derselben Stellung der Gesichtslinien zwei ganz verschiedene scheinbare Lagen des foveal Gesehenen, je nachdem eben das rechte oder das linke Auge das fixirende ist. Fixirt z. B. der Schielende mit dem rechten Auge einen gerade vor ihm liegenden Punkt, während sein linkes Auge zunächst gedeckt ist, haben wir zuvor in die Richtung der Gesichtslinie seines linken jetzt schielenden Auges ein vom Hintergrund gut abstechendes Ding gebracht, was auf Grund von Vorversuchen leicht möglich ist, und fordern wir endlich, indem wir zugleich sein rechtes Auge decken, den Schielenden auf, dieses Ding mit dem linken Auge zu fixiren, so hat er dazu keine wesentlich neue Lateralinnervation seines Doppelauges, sondern höchstens eine ganz geringfügige corrigirende Innervationsänderung nöthig, localisirt aber gleichwohl das jetzt mit dem linken Auge fixirte Ding seiner wirklichen Lage ungefähr entsprechend nach links. Bei einer und derselben Stellung des Doppelauges [1]) hat er also das foveale Bild des rechten Auges geradeaus, das des linken Auges aber nach links gesehen.

1) Ich sehe hier ab von der kleinen dauernden Lageänderung, welche im beschriebenen Falle die Gesichtslinie des bisher fixirenden Auges zeigte, sobald

Während von uns die Bilder der beiden Foveae, gleichviel ob sie von einem und demselben oder von zwei verschiedenen Aussendingen entworfen sind, stets in derselben Richtung gesehen werden und sich ersterenfalls dem Orte nach, letzterenfalls wenigstens der Richtung nach decken, daher man sagen kann, dass beiden Netzhautgruben oder Stellen des directen Sehens eine identische Sehrichtung[1]) zukommt: weicht bei unserem Schielenden die foveale Sehrichtung des einen Auges beiläufig um den Betrag des Schielwinkels von der fovealen Sehrichtung des anderen Auges ab. Wie man den Betrag dieser Abweichung, den ich als die Anomalie der fovealen Sehrichtung bezeichnen will, genauer festzustellen und mit dem jeweiligen Schielwinkel zu vergleichen vermag, wird noch kurz zu erörtern sein.

Je nach der Stellung, welche wir absichtlich unserm Kopfe geben, localisiren auch wir die fovealen Bilder trotz einer und derselben Lateralinnervation des Doppelauges sehr verschieden relativ zur Medianebene unseres Körpers. Haben wir z. B. den Kopf nach rechts gedreht, ohne die Stellung der Augen in der Orbita zu ändern, so localisiren wir die fovealen Bilder entsprechend nach rechts. Andererseits localisiren wir ein fernes in der Medianebene unseres Körpers gelegenes Ding in diese Medianebene auch dann, wenn wir es bei mässig seitwärts gedrehten Kopfe fixiren, obwohl jetzt die Lateralinnervation unseres Doppelauges eine ganz andere ist, als wenn wir dasselbe Ding bei gewöhnlicher Kopfhaltung fixiren. Wir haben eben gelernt, die Drehung unseres Kopfes bei den Localisirungen mit einzurechnen, was leicht verständlich ist, da wir hier selbst die Urheber der Drehung des Kopfes sind. Aber auch wenn Jemand an habituellem Schiefhals leidet, localisirt er die betrachteten Dinge richtig in Bezug auf die Medianebene seines Körpers, weil er gelernt hat, die Anomalie seiner Kopfstellung mit einzurechnen.

Ebenso hat unser Schielender, der, wie weiter zu erörtern sein wird, im Allgemeinen auch dann nur mit einem Auge sieht, wenn

---

das bisher schielende zu fixiren begann, und welche auch dann eintrat, wenn die Gesichtslinie des letzteren Auges (allerdings nach einer rasch vorübergehenden kleinen Abschwenkung) beim Fixiren wieder ganz dieselbe Lage einnahm, wie zuvor beim Schielen.

1) Der Begriff der fovealen Sehrichtung darf nicht verwechselt werden mit dem der Blickrichtung des Einzelauges. Letzere entspricht der Lage der Gesichtslinie und ist objectiv bestimmt durch den fixirten Aussenpunkt oder Blickpunkt und den mittlen Knotenpunkt des Auges. Die foveale Sehrichtung ist nur subjectiv gegeben durch die Richtung, in welcher dem Sehenden der fixirte Punkt relativ zu seinem Körper bezw. Kopfe erscheint.

das andere nicht zugleich gedeckt ist, die durch die Motilitätsstörung seines Doppelauges nöthig gewordenen Abänderungen der Innervation bei der Localisation des jeweilig vom einen oder anderen Auge fixirten Dinges mit einzurechnen gelernt. Er localisirt mit dem linken Auge so, als ob er den Kopf relativ nach links, mit dem rechten so, als ob er ihn relativ nach rechts gedreht hätte; daher dann — ebenso wie bei uns, je nachdem wir den Kopf nach links oder rechts gedreht haben — auch bei ihm einer und derselben Lateralinnervation und zugehörigen Stellung des Doppelauges in der Orbita zwei ganz verschiedene Localisationen des jeweilig fixirten Objects relativ zur Medianebene seines Körpers zugehören.

So wird die Motilitätsstörung seines Doppelauges sowohl beim Sehen mit dem rechten als dem linken Auge ausgeglichen durch die Herstellung einer neuen, nachträglich erworbenen anomalen Beziehung zwischen der jeweiligen Lateralinnervation des Doppelauges und der fovealen Sehrichtung des eben führenden Auges, und wiederum angenähert richtige Localisirung des fixirten Dinges ermöglicht.

Die Richtung, in welche wir, oder auch der Schielende, das dem fovealen Netzhautbilde entsprechende Ding verlegen, bestimmt zugleich die Richtungen, in welchen alle anderen gleichzeitig auf der Netzhaut abgebildeten Aussendinge erscheinen: mit der fovealen oder Hauptsehrichtung, d. i. der Sehrichtung des fixirten Punktes, sind zugleich alle Nebensehrichtungen der indirect gesehenen Dinge gegeben. Oder wenn wir uns ein flächenhaftes (objectives) Gesichtsfeld denken, können wir sagen: mit dem Orte, an welchem wir das fixirte Ding sehen, sind zugleich die scheinbaren Orte aller übrigen gleichzeitig sichtbaren Dinge im (subjectiven) Sehfelde gegeben. Aendert sich, wie dies bei jeder absichtlichen Verlagerung der Gesichtslinie der Fall ist, der Sehrichtungswerth der Netzhautmitte, so ändern sich zugleich in demselben Sinne und Maasse die Sehrichtungswerthe aller übrigen Netzhautstellen. Wird also der fixirte Punkt in der Richtung localisirt, in welcher er relativ zu unserem Kopf wirklich liegt, so werden auch alle anderen gleichzeitig auf der Netzhaut abgebildeten Dinge in einer ihrer wirklichen Richtung wenigstens angenähert entsprechenden Richtung gesehen, wenn auch freilich um so ungenauer, je excentrischer sie sich auf der Netzhaut abbilden.

Ich hatte zunächst angenommen, dass dem Schielenden, während er mit dem einen Auge fixirt, das andere verdeckt ist. Aber auch wenn das letztere, d. i. das eben schielende, offen ist,

sieht er im Wesentlichen nur mit einem Auge, nur die Netzhautbilder dieses Auges sind für gewöhnlich der Gegenstand seiner Aufmerksamkeit und bestimmen die Innervationen, Bewegungen und Stellungen seines Doppelauges. Das jeweil fixirende Auge ist, wie A. Gräfe sagt, das „führende"; das andere, schielende, dessen Bilder für gewöhnlich nicht deutlich ins Bewusstsein treten, ist das geführte, es verhält sich sozusagen passiv, wird in Folge der stets associirten Innervation vom führenden Auge bei dessen Bewegungen nur mitgenommen, und ist im Allgemeinen nicht mitbestimmend für die jeweiligen Bewegungen des Doppelauges. Die Bewegungen des normalen Doppelauges werden im Allgemeinen von den Bildern beider Netzhäute angeregt, bestimmt und geleitet, und nur ausnahmsweise ist nur ein Auge das führende, das andere das geführte. Dies ist z. B. der Fall, wenn der Geübte mit beiderseits offenen Augen mikroskopirt, wobei zwar die Bilder des mikroskopirenden Auges ins Bewusstsein kommen, die des anderen ebenfalls offenen Auges aber gewohnheitsgemäss mehr oder weniger vollständig unbeachtet bleiben, nicht Gegenstand der Aufmerksamkeit sind und garnicht ins Bewusstsein, jedenfalls nicht ins Gedächtniss eintreten. Unser alternirend Schielender ist also, wie weiter gezeigt werden wird, in den hier wesentlichen Beziehungen nur ein alternirend Einäugiger. So oft er z. B. vom rechtsäugigen zum linksäugigen Sehen übergeht, lässt er sozusagen das Netzhautbild des rechten Auges fallen und nimmt das des linken dafür auf, und dieser Wechsel bedeutet bezüglich der Localisation bei ihm so viel, wie bei uns eine Seitwärtswendung des Kopfes um einen, dem Schielwinkel gleichkommenden Winkel: alle Richtungswerthe der die Aufmerksamkeit eben fesselnden Netzhautbilder ändern sich beiläufig um den Betrag dieses Winkels, sobald das führende Auge wechselt.

Obwohl somit unser Schielender sich im Wesentlichen immer nur mit den Bildern des eben führenden Auges beschäftigt, werden ihm doch unter günstigen Bedingungen gleichzeitig auch Theile vom Netzhautbilde des schielenden Auges bemerklich, sobald seine Aufmerksamkeit darauf gelenkt wird. Selbstverständlich darf er dabei das Sehen mit dem bisher führenden Auge nicht aufgeben, wenn nicht sofort das Gesammtnetzhautbild des schielenden Auges siegreich und das bisher schielende Auge nunmehr zum führenden werden soll. Sobald aber dem Schielenden ein Theil vom Netzhautbild des eben schielenden Auges ins Bewusstsein tritt, erscheint ihm derselbe auch sofort in Gemässheit der soeben besprochenen Anomalie seiner Sehrichtungen, d. h. in der Richtung, in welcher

er ihn bei unveränderter Lateralinnervation und ungeänderter Lage der Gesichtslinie auch dann sehen würde, wenn das schielende Auge das führende wäre. Soweit also überhaupt die Empfindungen des eben schielenden Auges gleichzeitig mit denen des führenden Auges ins Bewusstsein zu treten vermögen, thun sie dies mit ihren habituell gewordenen anomalen Richtungswerthen; aber die Deutlichkeit der Wahrnehmung ist dabei nicht dieselbe wie wenn das bezügliche Auge zugleich das führende wäre, weil die Merklichkeit des dem Schielauge angehörenden Netzhautbildtheiles eben nur dem ersten Beginn eines Activwerdens dieses Auges entspricht, und die volle Deutlichkeit der Wahrnehmung sich erst entwickelt, wenn die Aufmerksamkeit ausschliesslich oder ganz überwiegend dem Netzhautbilde des bisherigen Schielauges zugewendet und dasselbe dadurch zum führenden erhoben wird.

Ich liess z. B. den Schielenden sich in einer Entfernung von 1 Meter vor eine weisse Wand stellen, auf welcher sich 28 cm nach rechts von der verlängerten Medianebene seines Kopfes in Augenhöhe ein kleines bedrucktes Quadrat von 15 mm Seitenlänge befand, dessen Buchstaben der Schielende in der gegebenen Entfernung bequem zu lesen vermochte. Ein kleiner median vor dem Gesichte stehender Schirm machte dem linken Auge diese Schrift unsichtbar. Nachdem ich sodann den Schielenden aufgefordert hatte, eine Stelle der Schrift mit dem rechten Auge zu fixiren, brachte ich an der Wand ebenfalls in Augenhöhe von links her ein gleichgrosses, aber mit anderen Worten bedrucktes Quadrat in die Richtung der Gesichtslinie des schielenden linken Auges. Der Schielende gab an, auch diese Schrift gut zu sehen, aber aufgefordert, sie zu lesen, vermochte er es nicht und glaubte den Grund darin zu finden, dass ihm deutsche Druckschrift nicht so geläufig sei wie tschechische. Sobald er aber aufgefordert war, die Schrift mit dem linken Auge zu betrachten, wobei die Gesichtslinie nur ganz unwesentlich ihre Lage änderte, vermochte er sofort die Schrift zu lesen. Wurde der analoge Versuch mit Vertauschung der Rollen beider Augen gemacht, so konnte er die in der Gesichtslinie des jetzt schielenden rechten Auges gelegenen Schrift nicht lesen, so lange er die linksseitige befindliche Schrift mit dem linken Auge betrachtete. Als andern Tags der Versuch unter denselben Bedingungen mit tschechischer Druckschrift wiederholt wurde, lieferte er ganz dasselbe Ergebniss. Solche Vertheilung der Aufmerksamkeit auf die fovealen Bilder beider Augen, wobei der Löwenantheil dem eben führenden Auge zukommt, muss im Allgemeinen als ein erzwungener Zustand an-

gesehen werden, etwa ähnlich dem, in welchem wir einen Punkt unabänderlich zu fixiren und gleichzeitig indirect Sichtbares zu entziffern bemüht sind. Beim gewöhnlichen Sehen beschäftigen unseren Schielenden eben nur die Bilder des führenden Auges, und wenn ein besonders auffallendes Bild im schielenden Auge seine Aufmerksamkeit auf sich zieht, vermag er dieses Auge sofort zum führenden zu machen.

Die Localisation der beiden vom Schielenden gleichzeitig an der Wand gesehenen Quadrate war eine ihrer wirklichen Lage nahekommende. Denn nicht nur wies er mit dem Finger der entsprechenden Hand, welche ihm durch einen Schirm unsichtbar gemacht war, ziemlich treffend in die Richtung, in welcher sich die Schrift befand, sondern er schätzte auch, als einmal zwischen sein Gesicht und die Wand ein bis an die letztere reichender Schirm gestellt war, den gegenseitigen Abstand der beiden Quadrate angenähert richtig. Allerdings vermochte er dies, wie er sagte, nur so, dass er den scheinbaren Abstand jedes Quadrates von der die Wand berührenden Kante des Schirmes abschätzte und dann beide Werthe summirte.

Derartige Versuche mit zwei auf sonst gleichartigem Hintergrunde erscheinenden vereinzelten Objecten, deren eines nur dem linken, das andere nur dem rechten sichtbar war, wurden in mannichfacher Weise angestellt. Insbesondere erwiesen sich für bestimmte Zwecke folgende Methoden sehr geeignet, die ich auch sonst bei der Untersuchung von Schielenden wiederholt angewandt habe. Auf einem ausgebreiteten grauen Grunde befindet sich eine rothe und eine grüne kleine Papierscheibe, die so ausgewählt sind, dass der Schielende, wenn ihm vor das eine Auge ein rothes, vor das andere ein grünes Glas gesetzt wird, mit dem ersteren Auge nur die rothe, nicht aber die grüne, auf dem letzteren nur die grüne, nicht aber die rothe Scheibe zu sehen vermag. Allerdings erfordert dies eine sehr sorgfältige Auswahl sowohl des grauen Papieres, das den Grund bildet, als der farbigen Scheiben, damit dem mit grünem Glase bewaffneten Auge die rothe, dem anderen die grüne Scheibe ganz gleich dem Grunde werde. Auch müssen die beiden Scheiben ebenso wie der Grund ganz eben sein. Leichter erreicht man das analoge Ziel mit einem kleinen rothen und einem kleinen grünen Lichte, welche schwach genug leuchten, um in einem übrigens ganz verfinsterten Zimmer gar nichts sichtbar werden zu lassen als sich selbst. Abermals wird das eine Auge mit grünem, das andere mit rothem Glase bewaffnet. Wählt man die Gläser passend aus und regelt die Helligkeit der beiden Lichter sorgfältig, so sieht der Schielende mit dem einen Auge nur das rothe, mit dem anderen nur das grüne Licht. Diese Methoden eignen sich insbesondere für convergirend Schielende, weil man bei denselben den median vor das Gesicht gestellten Schirm im Allgemeinen nicht anwenden kann.

Wenn ich bei dem oben beschriebenen Versuche mit den beiden Druckschriften an der Wand den medianen Schirm wegliess, so dass jede der beiden Schriften beiden Augen zugleich sichtbar war, so änderte sich am Ergebniss des Versuchs nichts merkliches. Wurde das eine Auge gedeckt, so sah das offene ausser der fixirten Schrift indirect auch das für das andere Auge bestimmte Quadrat mit der entsprechend excentrischen Netzhautstelle, vermochte aber die Buchstaben nicht zu erkennen. Wurde dann bei unveränderter Fixation mit dem rechten Auge das andere Auge geöffnet und die Aufmerksamkeit auf die entsprechende Gegend gelenkt, so wurde jenes stark indirekt und deshalb sehr undeutlich vom führenden Auge gesehene Bild offenbar übertönt von dem viel deutlicheren fovealen Bilde des schielenden, da es ungefähr in dieselbe Gegend localisirt wurde, wie jenes. Noch weniger konnte das im schielenden Auge sehr excentrisch liegende Bild der vom führenden Auge fixirten Schrift gegen das foveale Bild in letzterem Auge aufkommen, da ja die Bilder des schielenden Auges sich überhaupt nur unter besonders günstigen Umständen und nie mit voller Deutlichkeit geltend machten.

Man hat bekanntlich die Ansicht ausgesprochen, dass sich bei einem solchem Schielenden eine neue Identität der Netzhautstellen derart entwickelt habe, dass z. B. das Bild des vom führenden Auge fixirten Dinges mit dem zugehörigen excentrisch liegenden Bilde im anderen Auge in ähnlicher Weise zu einem einfachen Anschauungsbilde verschmelze, wie bei uns die beiden fovealen Bilder des fixirten Dinges. Darüber lässt sich allgemein nicht aburtheilen. Bei unserem Schielenden aber liess sich mit voller Bestimmtheit nachweisen, dass das vom führenden Auge fixirte Ding und seine Umgebung stets nur monocular, nur auf Grund des im führenden Auge entworfenen Netzhautbildes gesehen wurde. Hier mögen insbesondere die mit dem Haploskope angestellten Versuche kurz erwähnt seien. Dasselbe gestattet einerseits auf die Fovea des führenden Auges, andererseits auf diejenige excentrische Netzhautgegend des schielenden Auges, welcher vermöge der erwähnten Anomalie der Sehrichtungen ungefähr dieselbe Sehrichtung zukommt, wie der Fovea des führenden Auges, zwei ganz gleiche und für die Wahrnehmung des Schielenden gleich orientirte Figuren zur Abbildung zu bringen. Es gelang nun zwar auf diese Weise, neben dem fovealen Bilde des führenden Auges auch das excentrisch liegende des schielenden Auges dem Schielenden bemerklich zu machen, aber sobald letzteres Bild dem ersteren zu nahe gerückt

war und ehe es noch mit ihm zur Deckung kommen konnte, entzog es sich bereits der Wahrnehmung, und es blieb nur das dem führenden Auge angehörige Bild übrig. Dass dieses einfache Bild nicht ein Verschmelzungsbild war, liess sich überdies derart beweisen, dass jede der beiden Zeichnungen mit einem anderen genügend deutlichen Kennzeichen versehen wurde: stets trug das einfach gesehene Bild nur das Kennzeichen der im führenden Auge abgebildeten Zeichnung. Wegen der stark excentrischen Lage des Netzhautbildes im Schielauge wurden nur grosse und sehr auffallende Figuren benutzt, z. B. breite Ringe und Scheiben, deren Farbe stark vom Grunde abstach. Ebenso wenig wie mit dem Haploskop gelang es, mit rothen und grünen Scheiben, deren jede in der oben beschriebenen Weise nur je einem Auge sichtbar war, ein ruhiges binoculares Deckbild zu erzielen.

Mit Hülfe derartiger Versuche liess sich auch die jeweilige Anomalie der Sehrichtungen angenähert bestimmen. Es wurde z. B. im Haploskop dem führenden Auge eine auf weissem Grunde liegende farbige Scheibe dargeboten, deren markirter Mittelpunkt fixirt wurde. Das schielende Auge erhielt gleichzeitig das Bild von zwei andersfarbigen Scheiben (oder zwei Dreiecken), deren eine erheblich über, die andere entsprechend unter der Blickebene auf der bezüglichen weissen Platte des Haploskopes lag. Durch passende Verschiebung der letzteren gelang es, dem Schielenden die eine dieser Scheiben ungefähr über, die andere ungefähr unter der vom führenden Auge gesehenen Scheibe wenigstens vorübergehend sichtbar zu machen. Der Winkel, um welchen dabei der bezügliche Arm des Haploskops von derjenigen Lage abwich, bei welcher einem normalen Doppelauge die drei Scheiben ebenfalls vertikal über einander erscheinen, entsprach der jeweilig geltenden Anomalie der Sehrichtungen. Die erhaltenen Werthe waren jedoch sehr schwankende. Theils deshalb, theils wegen der nicht ausgeschlossenen Accommodation für die Nähe, welche den Schielwinkel des divergent Schielenden vermindert, entsprachen die für die Anomalie gefundenen Werthe nur mit einiger Annäherung dem oben angegebenen Schielwinkel. Analoge Bestimmungen wurden mit rothen und grünen passend angeordneten Scheiben etc. gemacht, deren jede nur von einem Auge gesehen werden konnte, eine Methode, die sich zu diesen Bestimmungen besonders geeignet erweist.

Hat man sich mit einem Auge ein langdauerndes Nachbild erzeugt, schliesst dann dieses Auge und fixirt mit dem anderen eine Marke auf einem schwach erleuchteten gleichmässigen Grunde, auf welchem sich

ausser der Marke möglichst wenig Unterscheidbares befindet, so erscheint von Zeit zu Zeit das Nachbild auf diesem Grunde an derjenigen Stelle, wo ein der Form des Nachbildes entsprechendes Object liegen müsste, um auf der Netzhaut des offenen Auges ein mit dem Nachbild im anderen Auge correspondirend liegendes Bild zu geben. Ich habe diese Methode seinerzeit zur Bestimmung der correspondirenden Stellen des Doppelauges angegeben. Welche Lage dabei das geschlossene Auge in der Orbita hat, ist gleichgültig, es kommt nur die Lage des Nachbildes auf seiner Netzhaut in Betracht. Diese Methode erweist sich ebenfalls zur Bestimmung der Anomalie der Sehrichtungen geeignet, besonders wenn man, wie unser Institut, in cylindrischen elektrischen Lampen mit langem geradlinigen Glühfaden ein bequemes Mittel besitzt, um ein langdauerndes lineares Nachbild zu erzeugen. A. Tschermak hat auf diese Weise an sich selbst, A. Bielschowsky an mehreren Schielenden die Anomalie der Sehrichtungen mit Erfolg bestimmt, wie ich mich selbst überzeugt habe. Freilich erfordert diese Methode grosse Vorsicht seitens des Untersuchenden und noch mehr Aufmerksamkeit seitens des Untersuchten, als die anderen Methoden.

An unserem Schielenden kam diese Methode noch nicht zur Anwendung sondern nur die beiden ersterwähnten. Die Schwankungen der für die Anomalie der Sehrichtungen gefundenen Werthe sind bei allen drei Methoden zu beobachten.

Das normale Doppelauge würde bei einer Divergenz der Gesichtslinien, wie sie unser Schielender zeigt, die Aussendinge in weit auseinander liegenden Doppelbildern sehen. Man hat, wie gesagt, angenommen, dieses Doppelsehen sei beim Schielenden dadurch beseitigt worden, dass er gelernt habe, die zwei, einem und demselben Aussendinge entsprechenden Doppelbilder derart auf einander zu beziehen, dass sich allmählich zwischen je zwei um den Betrag des Schielwinkels lateral von einander abweichenden Stellen der beiden Netzhäute eine ähnliche feste functionelle Beziehung entwickelt habe, wie sie im normalen Doppelauge zwischen je zwei correspondirenden Stellen besteht. Auch wenn sich in unserem Falle nicht hätte nachweisen lassen, dass an der Entstehung des mit der Fovea des führenden Auges gesehenen Anschauungsbildes das entsprechende excentrische Netzhautbild des schielenden Auges keinen Antheil hat, so würde eine Betheiligung des letzteren Bildes hier schon wegen der grossen Excentricität seiner Lage unwahrscheinlich sein; denn für ferne Objecte würde dieses Bild etwa um 26° schläfenwärts von der Fovea liegen. Die Sehschärfe ist an solcher Stelle so gering, dass man fast meinen könnte, die Betheiligung dieses undeutlichen Bildes am psychischen Aufbau des Anschauungsbildes, welches dem vom führenden Auge fixirten Dinge entspricht, würde eher störend als fördernd auf die Deutlichkeit

desselben wirken. Es müsste denn die fragliche Netzhautstelle eine viel grössere Sehschärfe erworben haben, als wie sie im normalen Auge nachweisbar ist.

Dass übrigens die Stelle des schärfsten Sehens in einem oder in beiden Augen nicht etwa eine, dem Schielwinkel entsprechende abnorme Lage hatte, liess sich mit Hülfe der Lage der optischen Achse beim Lesen feiner Schrift und durch Bestimmung der Lage des blinden Fleckes relativ zu der beim Fixiren benutzten Netzhautstelle zureichend nachweisen.

Wenn nun im vorliegenden Falle wohl kein Zweifel darüber bestehen kann, dass der Schielende nicht binocular im oben erörterten strengen Sinne dieses Wortes zu sehen vermochte, so beweist dies doch nichts gegen die Möglichkeit, dass ein wahres Binocularsehen in anderen Fällen vorkommt, in welchen der Schielwinkel viel kleiner ist und also das Doppelbild des vom einen Auge fixirten Objects nicht so sehr excentrisch liegt, wie bei unserem Schielenden. Wenn sich im normalen Auge ein Aussending nicht genau auf Deckstellen beider Netzhäute abbildet, so führen die Augen sofort die zur Decklage der beiden Bilder nöthige corrigirende Bewegung aus, und sobald die Deckung der Bilder erfolgt ist, finden die Augen in dem nun einfach gesehenen Bilde sozusagen einen Haltepunkt und werden wie durch eine Klammer bei ihren weiteren Bewegungen zusammengehalten. Decken sich bei haploskopischen Versuchen die beiden Bilder zunächst nicht, so helfen wir instinctiv durch die passende Augenbewegung nach und bringen sie zur Verschmelzung. Ganz analog müsste sich ein Schielender verhalten, bei dem sich eine neue Correspondenz der Netzhautstellen entwickelt hätte, und es könnte für ihn keine Schwierigkeit haben, die zweifachen Bilder des Haploskops dauernd und fest zu verschmelzen, sobald sie einmal der neuen Correspondenz auch nur angenähert entsprechend gelagert sind, und bei der Ausführung der Zeichnungen der mangelhaften Sehschärfe je einer von den zwei neu correspondirenden Stellen Rechnung getragen ist. Ich selbst habe jedoch noch keinen solchen Fall zur Beobachtung bekommen.

Soweit nicht die eben erwähnte ungleiche Sehschärfe der beiden anomaler Weise correspondirenden Stellen es hindert, müsste ein solcher Schielender das jeweilig betrachtete Object auch stereoskopisch sehen können, denn das normale Doppelauge verdankt dem Zusammenwirken der beiden Netzhautbilder eines betrachteten körperlichen Objectes die Wahrnehmung der Entfernungsverschiedenheiten seiner Einzeltheile. An den wenigen Schielenden, welche ich daraufhin untersuchen konnte, fand ich nie solch stereoskopisches Sehen.

Bei unserem Schielenden schienen sich nur die beiderseitigen Netzhautbilder derjenigen Dinge, die zu den beiden divergirenden Gesichtslinien ungefähr symmetrisch lagen und also beiderseits mit beiläufig gleicher temporaler Excentricität abgebildet wurden, mit angenähert gleicher Kraft geltend zu machen, gleichviel ob das rechte oder linke Auge das fixirende war, sofern nur die Aufmerksamkeit des Schielenden auf die bezügliche Gegend des Sehfeldes gelenkt war. Eine so gelegene Flamme wurde sogar einige Male in nahe bei einander liegenden Doppelbildern gesehen. Befand sich vor dem rechten Auge ein rothes, vor dem linken ein grünes Glas, so erschien die Flamme abwechselnd grün oder roth, zuweilen auch zur rechten Hälfte roth, zur linken grün, oder endlich roth und grün zugleich. Ebenso erschien in dieser Gegend eine weisse Scheibe auf schwarzem Grunde zuweilen roth und blau zugleich.

Wurde der bekannte Fallversuch derart angestellt, dass gleichzeitig in die rechte und die linke Gesichtslinie je ein gut vom Hintergrunde abstechendes Object gebracht und dann die Kugeln in der Symmetrie-Ebene der beiden Gesichtslinien, d. h. in der den Schielwinkel ungefähr halbirenden Verticalebene fallen gelassen wurden, so schien sogar bis zu einem gewissen Grade die nähere von der ferneren Fallbahn unterschieden zu werden, gleichviel ob das rechte oder linke Auge das eben fixirende war. Wenigstens war die Zahl der falschen Fälle wesentlich kleiner, als wenn sich lediglich auf der Gesichtslinie des eben führenden Auges ein kleines gut abstechendes Object in der Medianebene des Kopfes befand und die Kugeln in der letzteren Ebene oder in deren Nähe fielen, unter welchen Umständen sicher keine Unterscheidung des Näheren und Ferneren möglich war.

Abgesehen von den soeben besprochenen Fällen, die beim gewöhnlichen Sehen nicht in Betracht kommen, weil sie einem Bezirke des Sehfeldes angehören, dem der Schielende für gewöhnlich seine Aufmerksamkeit garnicht zuwandte, kam eine Simultanverwendung der beiden Netzhautbilder eines Aussendinges zur Herstellung des entsprechenden Anschauungsbildes bei ihm nicht vor, und insofern gerade in dieser Simultanverwendung das wesentlichste Kennzeichen des eigentlichen Binocularsehens liegt, gab es bei unserem Schielenden kein eigentliches Binocularsehen. Gleichwohl besteht, aber in einem ganz anderen Sinne, ein simultaner Antheil beider Augen am Aufbau des jeweiligen Sehlfeldes, nämlich insofern, als monocular gesehene Theile vom Netzhautbilde des Schielauges sich neben den ebenfalls monocular gesehenen Bildern

des führenden Auges bemerklich machen können. Dies gilt zunächst, und zwar in grösserem Ausmaasse als für das normale Doppelauge, vom rechten bzw. linken Flügel des jeweiligen realen Gesichtsfeldes, falls die Aufmerksamkeit solchem, nur dem Schielauge sichtbaren Theile zugewandt wird; es gilt ferner, wie bekannt, vom fovealen Bilde des Schielauges, welches in dieser Beziehung eine bevorzugte Stellung einnimmt, wie sich denn auch für uns die fovealen Bilder ceteris paribus am stärksten ins Bewusstsein drängen. Immerhin wurde auch das foveale Bild des Schielauges im Allgemeinen nur dann bemerkt, wenn die Aufmerksamkeit des Schielenden darauf gelenkt wurde, und nie schien es, wie gesagt, mit voller Deutlichkeit wahrgenommen zu werden, weil seine Merklichkeit eben nur dem ersten Beginn eines Activwerdens des schielenden Auges entsprach. Erst wenn das letztere wirklich das führende geworden war, gewann auch sein foveales Bild das volle Maass der Deutlichkeit.

In allen solchen Fällen aber handelt es sich nicht um ein eigentliches Binocularsehen, sondern um ein simultanes Monocularsehen mit beiden Augen. Obwohl somit bei unserem Schielenden ein eigentliches Binocularsehen nicht bestand und also auch eine neu erworbene anomale Correspondenz der Art, wie sie dem normalen Doppelauge eigen ist, hier nicht in Betracht kommt, gibt es bei ihm doch eine gewisse Correspondenz beider Netzhäute insofern, als je einer Gegend — ich sage absichtlich nicht Stelle — der einen Netzhaut die gleiche Sehrichtung eigen ist, wie einer bestimmten, normaler Weise zur ersteren disparaten Stelle der andern Netzhaut. Aber solche durch ungefähr gleiche Sehrichtung verbundene Gegenden der beiden Netzhäute machen beim gewöhnlichen Sehen nicht, wie zwei Deckstellen des normalen Doppelauges, gleichzeitig sondern nur alternirend von ihrer gemeinsamen Sehrichtung Gebrauch, und nur unter ganz besonderen, zumeist von uns künstlich herbeigeführten Umständen liess sich eine gleichzeitige Benutzung, aber auch dann nie voll entwickelt und meist nur andeutungsweise beobachten. Daher es denn, wenigstens sicher in unserem Falle, nur zu Missverständnissen führen könnte, wenn man hier von der Entwicklung einer neuen anomalen Correspondenz der Netzhäute sprechen wollte. Was mich bestimmt, eine neue echte Correspondenz der Netzhäute bei derartig Schielenden überhaupt unwahrscheinlich zu finden, ist die Thatsache, dass die optischen Localisationen, welche auf Grund absichtlicher Bewegungen und Stellungen unserer Augen, unseres Kopfes und Körpers, also

auf Grund des sogenannten Stellungsbewusstseins erfolgen, nie jene Bestimmtheit erreichen, wie sie den durch die Lage der Bilder auf der Doppelnetzhaut bedingten gegenseitigen räumlichen Relationen im Sehfelde eigen sind, insbesondere nicht jene Bestimmtheit, mit der die Dinge relativ zum Kernpunkte des Sehfeldes angeordnet erscheinen. Den Erwerb neuer anomaler Sehrichtungswerthe für jedes Auge aber kann ich mir nur in der eingangs angedeuteten Weise erklärlich machen auf Grund einer mit Hülfe monocularen Sehens gewonnenen neuen Association zwischen den absichtlichen Innervationen bzw. Stellungen des Doppelauges und den von der Netzhaut des eben fixirenden Auges erweckten Empfindungen. Solches Monocularsehen hat aber das siegreiche Dominiren der Bilder des eben führenden Auges über die Bilder des schielenden Auges zur Voraussetzung.

Sollte aber eine neue Correspondenz dadurch zu Stande kommen, dass der Schielende lernt, die beiden zunächst auf disparaten Stellen liegenden Doppelbilder auf einander zu beziehen und schliesslich ebenso wie früher die auf normal correspondirenden Stellen liegenden Bilder einfach zu sehen, so müsste er doch so lange doppelt gesehen haben, bis er die alte Correspondenz seiner Netzhäute überwunden hätte. Die Krankengeschichten der Strabotischen wissen nur ausnahmsweise von früherem Doppelsehen zu erzählen. Auch meine ich, dass die häufige Aenderung des Schielwinkels, welche in Folge der Accommodation eintritt, der Entwickelung einer festen functionellen Beziehung zwischen je zwei Stellen der beiden Netzhäute, wie sie zwischen zwei correspondirenden Stellen des normalen Doppelauges besteht, sehr hinderlich sein müsste. Bestände aber eine solche feste Beziehung wirklich, so müsste dann wieder die Anomalie der Localisation eine viel exactere und constantere sein, als sie sich in unserm Falle zeigte.

Unser Schielender hat, wie ich meine, zuerst gelernt, seine Aufmerksamkeit mit einer gewissen Ausschliesslichkeit immer nur den Bildern des Auges zuzuwenden, mit welchem er eben fixirte, insbesondere dessen centralen Bildern, die gleichzeitigen Bilder im anderen Auge aber zu übersehen. Hierdurch wurde das störende Durcheinandersehen zweier sich nicht deckender Netzhautbilder und Doppelsehen ausgeschlossen. Er hat dann weiter gelernt, dem alternirend einseitigen Gebrauch seiner Augen gemäss das foveale Bild bald des rechten bald des linken Auges angenähert entsprechend der Wirklichkeit zu localisiren und dasselbe in der Richtung zu sehen, in der es relativ zu seinem Körper und Kopf

wirklich liegt. Er hat sich gewöhnt, bei einer und derselben Lateralinnervation des Doppelauges während des Sehens mit dem linken Auge so zu localisiren, wie wir bei einer bestimmten Linkswendung des Kopfes, während des Sehens mit dem rechten Auge so, wie wir bei einer bestimmten Rechtswedung ebenfalls localisiren würden. Aus dieser der Wirklichkeit nahezu entsprechenden Localisation des jeweilig fixirten Objectes ergiebt sich zugleich die angenähert richtige Localisation aller anderen gleichzeitig auf der Netzhaut des führenden Auges abgebildeten Dinge. Somit entspricht nun für jede gegebene Stellung des Kopfes und Doppelauges dem fovealen Bilde des fixirenden linken Auges eine ganz andere Sehrichtung als dem fovealen Bilde des führenden rechten Auges, und das Analoge gilt von je zwei anderen Stellen beider Netzhäute. welche im normalen Doppelauge dieselbe Sehrichtung haben würden. Die Winkelverschiedenheit oder Anomalie der beiden fovealen oder Hauptsehrichtungen aber musste nach dem Gesagten beiläufig dem habituell gewordenen Schielwinkel entsprechen. Tritt endlich unter besonderen Umständen neben den Bildern des eben führenden Auges zugleich ein Theil vom Netzhautbilde des schielenden Auges ins Bewusstsein, so bringt derselbe nun auch die seiner Netzhautstelle habituell gewordene anomale Sehrichtung mit. So ungefähr denke ich mir die Entstehung der anomalen Localisation bei unserem Schielenden.

Die Thatsache, dass unser Schielender die Bilder beider Netzhautgruben gleichzeitig an zwei, der Richtung nach verschiedenen Orten zu sehen vermag, wenn auch nur unter besonderen Umständen und immer nur je eines der beiden Bilder mit voller Deutlichkeit, ist ein weiterer zwingender Beweis gegen die alte Identitätslehre Joh. Müller's, nach welcher es für unsere Wahrnehmung ganz gleichgültig sein sollte, ob ein Lichtreiz von der einen oder der anderen Stelle eines identischen Stellenpaares zur Empfindung gebracht wird. Ich habe seiner Zeit dargelegt, dass, wenn es sich so verhielte, die binoculare Tiefenwahrnehmung, so wie sie wirklich besteht, nicht möglich sein würde; dass ferner die seit Panum bekannten Wettstreitphänomene eine relative Selbständigkeit des Netzhautbildes jeder Seite in Bezug auf unsere Wahrnehmung der Bilder beweisen. Ich zeigte, dass die von den Anhängern der alten Lehre angenommene Identität des Raumwerthes je zweier identischer Stellen auf die blosse Identität der Sehrichtung eingeschränkt werden müsse, und dass die angeborenen Grundlagen der Correspondenz

der Netzhäute, nicht bloss, wie man dies früher that, auf sensorischem, sondern auch auf motorischem Gebiete zu suchen seien.

Ueber das Sehen der Schielenden habe ich mich jedoch wegen Mangels eigener Erfahrung nicht ausgesprochen. Aber ich will nachträglich bemerken, dass mir zwar eine alternirende Localisation des rechten und linken fovealen Bildes in zwei verschiedenen Richtungen wahrscheinlich, eine gleichzeitige aber höchst unwahrscheinlich schien. Letzteres um so mehr, als für das normale Doppelauge die Verschmelzung der beiden von einem Deckstellenpaare ausgelösten Empfindungen mit solchem Zwange erfolgt, dass wir nicht einmal im Stande sind, z. B. ein fernes blaues Viereck und ein nahes rothes Dreieck, die gleichzeitig auf je einer Fovea abgebildet sind und uns gleichzeitig in derselben Richtung, aber hinter einander an verschiedenen Orten erscheinen, jedes für sich in seiner Farbe zu sehen. Vielmehr erscheinen beide Figuren, soweit sie sich decken, und abgesehen von der unmittelbaren Nachbarschaft ihrer Conturen in einer allerdings veränderlichen Mischfarbe.

Unser Schielender bietet uns ein Beispiel für die Lösung der normalen sensorischen Correspondenz der beiden Augen bei Erhaltung ihrer motorischen Correspondenz. Für das Umgekehrte, nämlich für die Lösung der motorischen bei erhaltener sensorischer Correspondenz haben wir bis jetzt kein auch nur annähernd so weit reichendes Beispiel.

III.

Ueber langdauernde Fieberzustände unklaren Ursprungs.

Von

Dr. med. Otto L. Heubner,

Geh. Med.-Rath, o. ö. Professor der Kinderheilkunde, Director d. Kinderklinik und -poliklinik an der Friedrich-Wilhelm-Universität zu Berlin.
(Assistent der medicinischen Klinik zu Leipzig vom 29. August 1866 bis 18. August 1871.)

(Mit 6 Temperaturcurven.)

Als ich die ehrenvolle Aufforderung erhielt, zu einer Festschrift für das hundertjährige Jubiläum der Leipziger medicin. Klinik im Jakobshospital einen Beitrag zu liefern, richtete sich unwillkürlich mein Blick zurück auf das zweite Lustrum des siebenten Jahrzehntes, während dessen ich unter Leitung meines unvergesslichen Lehrers Wunderlich Assistent dieser Klinik war. Die Zeit, wo die Durchforschung des Krankheitsverlaufes mittelst des Thermometers im Mittelpunkt der klinischen Arbeit Wunderlich's stand, war damals schon vorüber, der Meister selbst aber war gerade damit beschäftigt, in seinem Buche „über das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten" dem ärztlichen Publikum die Resultate seiner langjährigen thermometrischen Beobachtungen in übersichtlicher Zusammenfassung darzulegen. Aber noch immer waren Fieber, Fieberverlauf und Fieberbehandlung der fast tägliche Gesprächsgegenstand zwischen dem Chef und seinen Assistenten, und eine Krankheit, die wir bis dahin noch nie selbst gesehen, diagnosticirten wir eines Morgens, wenn ich so sagen darf, gemeinsam beim Blick auf die Curve eines Recurrenskranken, dessen Eigenwärme eben zum zweiten Male den tiefen kritischen Abfall erkennen liess. Während jener Zeit war es auch, wo ich von meinem Chef den Auftrag erhielt, die Brand'sche Wasserbehandlung des Abdominaltyphus im Jakobshospital zu prüfen, eine Behandlungsweise, die, wenn auch vielfach modificirt, seitdem nicht wieder aufgehört hat, eines der wichtigsten Hülfsmittel bei der Fieberbehandlung zu bilden.

So dürfte es nicht unnatürlich sein, wenn ich als Thema meines Festbeitrages eine Fieberbetrachtung wähle. Keine theoretische, sondern eine sehr praktische. Praktisch wichtig, obwohl sie, oder vielleicht besser, weil sie sich mit Zuständen beschäftigen will, die „nicht im Buche stehen", oder über welche man wenigstens gerade zu der Zeit, wo einem daran läge, sich Raths zu holen, in den Büchern gewöhnlich vergeblich nachschlägt. Es soll eine Reihe von Beobachtungen mitgetheilt werden, die jene nicht allzu selten vorkommenden langdauernden Fieber betreffen, wo man oft wochen-, oft monatelang, ja unter Umständen bis zum Ausgang der Krankheit — sei es in Tod oder Genesung — nicht zu einer sicheren Diagnose der zu Grunde liegenden anatomischen Veränderung gelangt. Wunderlich waren derartige Fälle schon recht wohl bekannt, wenn er auch nur mit einer kurzen Bemerkung auf sie hinweist. „Intermittensartiger Verlauf des chronischen Fiebers," so sagt er [1]), „kommt auch bei Erkrankungen dunkler Art vor, bei denen einige Intumescenzen innerer Organe das einzig nachweisbare Krankhafte sind und bei welchen entweder Genesung eintreten kann oder vor dem tödtlichen Ende solche Verwickelungen unter Aenderung des Fiebertypus sich herstellen, dass die Beziehungen des intermittensartigen Temperaturganges zu der Erkrankung unaufgeklärt bleiben." Noch in lebhafter Erinnerung ist mir ein solcher Fall, eine Krankenwärterin betreffend, deren monatelanges Fieber ich unter Wunderlich's Leitung mit zu beobachten Gelegenheit hatte, und die schliesslich genas, ohne dass wir einen Einblick in die Natur des Leidens trotz aller erdenklichen Bemühungen zu gewinnen vermocht hatten.

Zunächst seien einige Beobachtungen berichtet, wo zwar, entweder durch die Section oder auch noch im späteren Verlauf, die Krankheit erkannt werden konnte, wo man aber vorher in Bezug auf den Sitz des Leidens wochen- und monatelang über Vermuthungen nicht hinauskam.

Bei ihnen allen erwies sich als Ausgangspunkt des gesammten Zustandes die chronische septische Endocarditis. Dass auch die acute maligne Endocarditis zuweilen zu sehr fatalen diagnostischen Irrthümern Veranlassung geben kann, besonders in ihrem typhösen Symptomencomplex, ist eine geläufige Sache. Noch schwieriger kann die Deutung des hier auftretenden Fiebers werden, wenn sich der Vorgang über Monate hinzieht. — Besonders die Traube'sche Schule

1) „Eigenwärme", 2. Auflage. p. 405.

hat sich mit dieser chronischen malignen Endocarditis schon beschäftigt, als ihr von Seiten anderer Aerzte noch nicht viel Berücksichtigung geschenkt wurde. Leyden[1]) hat mehrere sehr characteristische Fälle veröffentlicht und Fräntzel[2]) hat in seinem Werke über die Herzkrankheiten auf diese Vorkommnisse eindringlich hingewiesen. Er betont ganz besonders die Wichtigkeit der „erratischen" Schüttelfröste für die Diagnose. Doch können, wie die nachfolgenden Beobachtungen darthun, solche Fröste bei der chron. sept. Endocarditis fehlen, und andererseits können sie in Folge anderer Ursachen, z. B. Eiterungen im Anschluss an Gallensteine, Pyelitis u. A. m., doch auch Wochen und Monate hindurch sich wiederholen. Immerhin ist auch aus zwei meiner Beobachtungen ersichtlich, dass das Symptom, wo es vorhanden, und wo sonst auch nur Andeutungen von Herzveränderungen bemerkbar, alle Beachtung verdient. Ob das Litten'sche Symptom der Retinalblutungen auch bei der chronischen malignen Endocarditis vorkommen kann, bedarf wohl noch eingehenderer Untersuchungen. In einem der folgenden Fälle, wo darauf geachtet wurde, hat es gefehlt.

Beobachtung I. *47jähriger Mann. Rheumatische Schmerzen. Langdauerndes remittirendes Fieber. Schwaches systolisches Blasen am Herzen ohne sonstige physikalische Veränderungen. — Grosse allgemeine Schwäche. Hochgradige Blässe. Viermonatliche Krankheitsdauer. Septische Endocarditis. Verjauchte Milzinfarcte.*

Schn., Rittergutsbesitzer, 47 Jahre alt, erkrankt im April 1879 mit rheumatischen Schmerzen in den Gelenken, die zuerst in den Fussgelenken auftraten, dann aber auch andere Stellen befielen, schliesslich aber doch wieder vorwiegend auf die Füsse sich beschränkten. Am 12. April legte er sich nieder, um von da an bis zu dem im August erfolgten Tode nicht wieder aufzustehen. Ausser den rheumatischen Schmerzen bestand linksseitiger Seitenschmerz. Viel mehr als diese nicht so sehr heftigen Erscheinungen nahm von nun an aber eine andere Trias von Erscheinungen alle Aufmerksamkeit in Anspruch: eine sehr hochgradige Blässe des Gesichts und der ganzen Hautoberfläche, eine sehr bedeutende allgemeine Mattigkeit und Hinfälligkeit und ein anhaltendes Fieber. Dieses letztere begann am 24. April sich einzustellen und dauerte von da an ununterbrochen bis zum 16. Mai, um dann wieder sich zu ermässigen und zu schwinden. Aber vom 3. Juli an begann es von Neuem. Der Character des Fiebers war ein ganz regelmässig intermittirender, die Exacerbationen waren zum Theil hoch, sogar excessiv (bis 41,0 °). Viele derartige Steigerungen waren mit Frost und nachherigem

1) Ueber intermittirende Fieber und Endocarditis, Zeitschrift für klin. Med. IV. Band. p. 321.

2) Vorlesungen über die Krankheiten des Herzens. Berlin 1891. II. Die Entzündungen des Endocardiums und des Pericardiums. p. 32 ff.

Schweiss verbunden. Es gelang dem behandelnden Arzte nicht, die Ursache des Fiebers zu entdecken. Chinin, in grossen Dosen, war ganz ohne Einfluss gewesen.

Am 6. Juli 1879 sah ich den Kranken zum ersten Male. Ich fand einen grossen, kräftig gebauten, knochigen Mann, der aber eine recht erhebliche Hinfälligkeit und Schwäche bei Bewegungen und eine ganz auffallend starke Blässe, fast kachectischer Art, darbot. Das Sensorium ein wenig benommen. Die Klagen betrafen vorwiegend die grosse Mattigkeit und auch Appetitlosigkeit, die rheumatischen Schmerzen wurden nicht besonders stark betont. Die genaue Untersuchung des ganzen Körpers war nicht im Stande, die Ursache des ganzen langen Krankseins zu erklären. Allerdings fand sich eine geringe Schalldämpfung über den hinteren unteren Partien der linken Lunge und in der Seitenwand, die auf einen mässigen pleuritischen Erguss bezogen wurde, und ein ganz geringes systolisches Blasen am Herzen. Da aber durchaus keine Vergrösserung des Herzens nachweisbar war, der Puls regelmässig, weich, ziemlich voll und von mässiger Frequenz (84—96), so wurde diese Erscheinung auf die Anämie bezogen. — Der Appetit war sehr gering; Stuhl verstopft. — Die Stimmung gedrückt. — Die Sprache auffällig schwach und langsam und oft etwas undeutlich. Eine Erklärung der anhaltenden Fieberzustände vermochte auch ich nicht zu geben. Es wurde eine möglichst kräftigende Diät und Arsen verordnet.

Das Fieber dauerte weiter fort bis zum 13. Juli, war jetzt nicht mehr mit Frost und Schweiss verknüpft, sondern war von trockener Hitze während der Exacerbation begleitet. Auch waren die Steigerungen nicht mehr so hoch. Am genannten Tage verschwand es, der Kranke schlief sehr viel. Das Sensorium freier, die Sprache kräftiger und energischer. Vom 11.—13. Juli wurden Blutbeimengungen im Urin bemerkt, die nachher wieder verschwanden. Ab und zu wurde wieder mehr über rheumatische Schmerzen in den Gelenken geklagt. Der übrige Zustand unverändert.

Am 30. Juli sah ich den Kranken zum zweiten Male. Auch jetzt war die Sache nicht klarer. L. H. U. Dämpfung, Bronchophonie, etwas Rasseln, Puls wie früher. Im Urin fand ich jetzt $^1/_8$ Vol. Albumin, rothe und weisse Blutzellen und Cylinder.

Ich hörte erst wieder von dem Kranken nach dem Tode. Er hatte sich weiter verschlimmert und war aus seiner Heimath am 15. August nach Leipzig ins Krankenhaus gebracht worden und hier schon am 18. August gestorben.

Erst die Section gab Aufklärung über das monatelange fieberhafte Leiden: Man fand chronische Endarteriitis der Aorta. Subacute Endocarditis an den beiden Vorhofsflächen der Valvula mitralis mit haselnussgrossen globulösen Vegetationen, die an den der Klappenoberfläche zugekehrten Partien ulcerös zerfallen waren. Links starker, rechts schwächerer Hydrothorax. Herzfehlerlunge, Muscatnussleber, grosse rothe Nieren, rechterseits auch Pyelitis, hämorrhagische Cystitis. Milz allseitig verwachsen, bedeutend vergrössert, besteht fast nur aus grossen puriform zerfallenen Infarcten.

Dieser Fall war der erste hierhergehörige, den ich selbst be-

obachtete. Das Bild der chronischen septischen Endocarditis war damals den Aerzten noch nicht geläufig. So blieb die Erkrankung trotz der langen Dauer, trotz der erratischen Fröste und des Herzgeräusches bis zum Lebensende allen behandelnden Aerzten dunkel. Erst die anatomische Untersuchung gab völlig befriedigende Aufklärung. — Aber die Belehrung, welche sie brachte, war für die Folge von grossem Werth. — In den drei folgenden Beobachtungen wurde die Diagnose auf maligne Endocarditis gleich bei der ersten Untersuchung gestellt. Die Stützpunkte für die Diagnose waren aber immer weniger die Herzbefunde, die anfangs kaum oder ganz gerinfügig von der Norm abwichen, als vielmehr die allgemeinen Begleiterscheinungen.

Beobachtung 11. *51jähriger Mann. Dreiviertel Jahre lang sich wiederholende Anfälle irregulären, remittirenden und intermittirenden Fiebers mit rheumatischem Ziehen, Schwäche und erythematösen Hauteruptionen. Erst gegen das Lebensende Auftreten eines Herzgeräusches unter stürmischen Erscheinungen. Ulceröse Zerstörung eines Sehnenfadens des einen Zipfels der Valvula mitralis. Infarcte in Milz und Nieren.*

P., Bankbeamter, 51 Jahre alt. Hat seit Mitte 1879 irreguläre Fieberanfälle mit rheumatischem Ziehen und Schwäche in den Beinen und völliger Appetitlosigkeit. Bei diesen Fieberzuständen entwickeln sich an den Extremitäten kleine papulo-pustulöse Hauteruptionen, Schmerzen in den Fingerkuppen und flüchtige Anschwellungen und Röthungen der Haut einzelner Partien der Finger (dem Eryth. multiforme ähnlich). Ich sah den Kranken zuerst am 26. October 1879 und beobachtete sein Fieber mit dem behandelnden Arzte bis zum 19. Januar. Wie die Curve zeigt, hatte es wenig Characteristisches. Die Erhebungen mässig, der Typus im Grossen und Ganzen remittirend bis intermittirend, aber irregulär. — Der Kranke war ein hagerer, knochiger, etwas kachectisch aussehender Mann, an dessen inneren Organen garnichts nachzuweisen war. Herztöne rein. Keine Herzvergrösserung. Puls regelmässig. — Urin ohne Albumin und Zucker. Im Sediment ziemlich viel Schleim, sonst nichts Abnormes. Am 15. Januar einmal Schmerzen in der rechten Nierengegend. Vom 19. Januar 1880 bis gegen 10. Februar war Patient wieder ausser Bett, ging dann aus und arbeitete sogar wieder im Geschäft. Schon einige Tage vor dem 15. Februar wieder grössere Mattigkeit, Appetitlosigkeit und am genannten Tag wieder Fiebersteigerung auf 40,0 °, wieder Gelenkschmerz und Erytheme. Wieder schloss sich ein remittirendes Fieber an, das bis zum 21. Februar beobachtet wurde. — Ich wurde nun zunächst nicht mehr zugezogen. Der Zustand zog sich unter immer gleichen Schwankungen zwischen Fieberlosigkeit und uncharacteristischen Fieberzuständen bis zum 23. April hin. Am Abend dieses Tages bekam Patient plötzlich Beklemmungen und mehrmaliges Erbrechen. Am 24. April früh war er soporös. Die Herzthätigkeit war sehr stürmisch, 132 Pulse. Jetzt hörte man zum ersten Male ein deutliches systolisches Geräusch an der Herzspitze. Im Laufe des Tages Exitus. — Die Diagnose war gleich

bei der ersten Consultation vermuthungsweise auf septische Endocarditis gestellt worden. (Fieberverlauf s. Fig. 1.)

Die Section ergab unbeträchtliche endocarditische Rauhigkeiten an der Vorhofsfläche der Mitralklappen. Ein Sehnenfaden dem hinteren Klappenzipfel entsprechend erwies sich ulcerös zerfressen und durchrissen. Ausserdem alte schwielige Myocarditis. Linker Ventrikel etwas hypertrophisch, rechter etwas klein. Keine Stauungslunge und -leber. Alte Nieren- und Milzinfarcte. Venöse Hyperämie des Gehirns, vermehrte Ansammlung von Flüssigkeit in den Ventrikeln.

Die Natur der Krankheit war in diesem Falle während des ganzen ersten Halbjahres seiner Dauer völlig dunkel gewesen. Nichts hatte auf das Herz hingewiesen. Der behandelnde Arzt dachte mehr an eine versteckte Tuberculose. Mir fiel manche Aehnlichkeit im Habitus: die Schwäche, die Appetitlosigkeit, die Bleichheit, die „rheumatischen" Beschwerden, mit dem Bilde des nicht lange vorher beobachten Falles auf, und ich stellte die Vermuthungsdiagnose auf maligne Endocarditis. Erst in den letzten Lebenstagen bestätigten die klinischen Erscheinungen ihre Richtigkeit. Die Autopsie erklärte durch den Sitz der Krankheit, warum beinahe während des ganzen $^3/_4$jährigen Leidens eine Beeinträchtigung der Herzfunction nicht zu Stande gekommen war.

Beobachtung III. *46jähriger Mann. Im Alter von 41 Jahren (1877) Herzgeräusche. September 1882 vorübergehende Aphasie. Vom October an Fieber, ziemlich drei Monate lang. Erratische Fröste. Rheumatische Schmerzen. Zeitweilig leichte Verwirrtheit. Terminale Peritonitis in Folge Durchbruchs eines verjauchten Milzinfarctes. Septische Endocarditis. (Fieberverlauf s. Fig. 2.)*

St., 46 Jahre alt, Mechaniker. Als er im Alter von 41 Jahren (1877) sich befand, wurde ein Herzgeräusch bei ihm constatirt. Im September 1882 hatte er einen rasch vorübergehenden Anfall von Aphasie. Später stellten sich Schmerzen im rechten Kniegelenk ein. Dann grosse Schwäche und Appetitlosigkeit, sodann einmal ein Anfall von sehr starkem Fieber mit rasendem Kopfschmerz und Delirien. — Von der ersten Octoberwoche an intermittirendes Fieber, am 1. November einmal Schüttelfrost. — Am 5. November sah ich den Kranken zum ersten Mal, fand ihn, den ich schon während seiner gesunden Tage als etwas blassen und schwammigen Mann gekannt hatte, hochgradig bleich mit regelmässigem weichem Puls von 90 Schlägen, über dem Herzen auf dem Sternum ein kurzes blasendes Geräusch, sonst überall reine Töne, keine Vergrösserung der Dämpfung, keine Accentuationen. Herzstoss nicht fühlbar. Sonst nichts an den Organen. In der rechten Nierengegend seit 4. November ziemlich starke Schmerzen. Die Diagnose wurde sogleich auf septische Endocarditis gestellt.

Der Kranke fieberte von da an bis zum 20. November ziemlich regelmässig intermittirend und mässig (zwischen 37,0° und 38,5° nur vier Mal bis 39,0°). Vom 27. November bis 18. December war er

überwiegend fieberlos; alle 4—5 Tage kam eine geringe Steigerung auf 38,0° oder 38,5 °. höchstens 38,8 °, am 15. December auf 39,0 °. Dann wieder Fieberlosigkeit. Am 13. December war nochmal ein kurzer Frost aufgetreten.

Das sonstige Befinden war während der $1^1/_2$ Monate nicht viel verändert. Neue Erscheinungen am Herzen traten nicht auf, öfters klagte er erheblich über rheumatische Schmerzen im linken Arm und Bein. Zuweilen leichte Verwirrtheit, meinte immer, er habe ein fremdes Bein; oft schwere Besinnlichkeit, tageweise wahre Delirien.

Am 24. December traten nach starkem Pressen beim Stuhl heftige Leibschmerzen ein, rasch entwickelte sich Peritonitis und Meteorismus, am 25. December Kothbrechen, am 26. December früh 7 Uhr Exitus.

Die Section ergab ausgebreitete ulceröse Endocarditis an den Aortenklappen und an den Zipfeln der Mitralklappe. In beiden Nieren ältere, in der rechten ein grosser grünlich gelber, zum Theil käsig nekrotischer Infarct. Milz sehr bedeutend vergrössert, durchsetzt von einer Menge älterer verjauchter Infarcte, deren einer war durchgebrochen und hatte eine umschriebene jauchige Peritonitis veranlasst, an die weiter eine allgemeine eitrige Peritonitis sich angeschlossen hatte.

Auch in diesem Falle war das langandauernde Fieber von wenig characterischen Erscheinungen begleitet. Während des ersten Monates blieb man ganz im Unklaren, mit welcher Ursache jenes Symptomes man es zu thun haben möchte. Die Curve gibt, soweit sie vorhanden, an sich auch sehr wenig Anhaltepunkte selbst für den Character des Fiebers. Seine absolute Höhe war nicht einmal so bedeutend, wie sie bei anderen später veröffentlichten Fällen gewöhnlich zur Beobachtung gelangte. Freilich handelte es sich um eine Beobachtung aus der Privatpraxis. Nur das Vorhandensein des Herzgeräusches und die richtige Abwägung der allgemeinen Erscheinungen führten Anfang November zur Stellung der Diagnose, die zwei Monate später durch die Autopsie bestätigt wurde. Hervorgehoben sei noch, dass in der 2. und 3. Beobachtung zeitweilig Schmerzen in der Nierengegend geklagt und beide Male Niereninfarcte gefunden wurden. Unter Umständen wird auch dieses Symptom zur Unterstützung der Diagnose helfen können.

Beobachtung IV. *54jähriger Mann. Ungefähr ein halbes Jahr lang oft wiederkehrende Anfälle von intermittirendem Fieber, das während der beiden letzten Monate dauernd vorhanden war. Früher einmal Gelenkrheumatismus. Herzgeräusch ohne Folgeerscheinungen eines Herzfehlers. Septische Endocarditis.*

D., Kaufmann, 54 Jahre alt. Litt vor 8 Jahren an rheumatischem Fieber. Kam in Folge von unglücklichen Geschäften aus einer glänzenden Lebensstellung in eine sorgenvolle Existenz. Im Sommer 1889 bekam er wieder Schmerzen im einen Arm und Fieber, wegen dessen er im deutschen Hospital in London drei Wochen behandelt wurde. Hier wurde ein Mitralklappenfehler diagnosticirt. Im Juli suchte er ein Seebad auf, befand sich aber danach nicht besser. Er ging zwar seinen

Geschäften wieder nach, hatte aber immer wieder Fiebersteigerungen, sah schlecht aus, war appetitlos.

Mitte October 1889 kam er nach Leipzig und wurde sogleich bettlägerig.

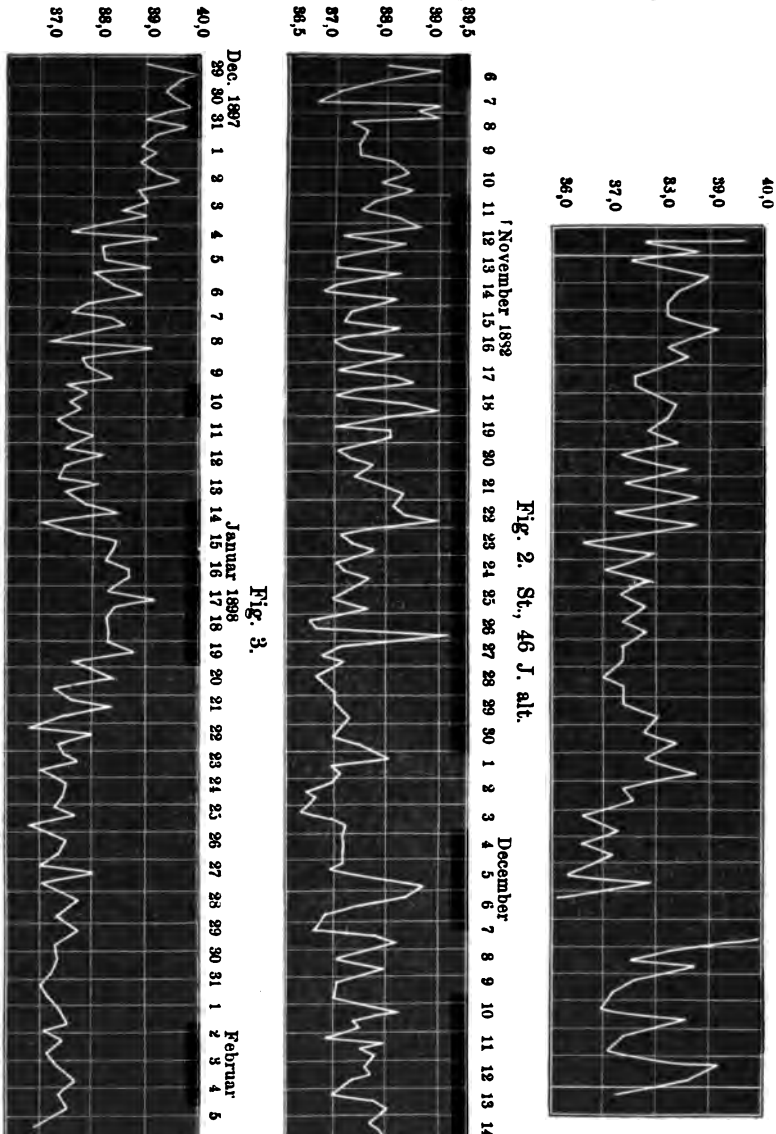


Fig. 1. P. Bankbeamter, 56 J. alt.

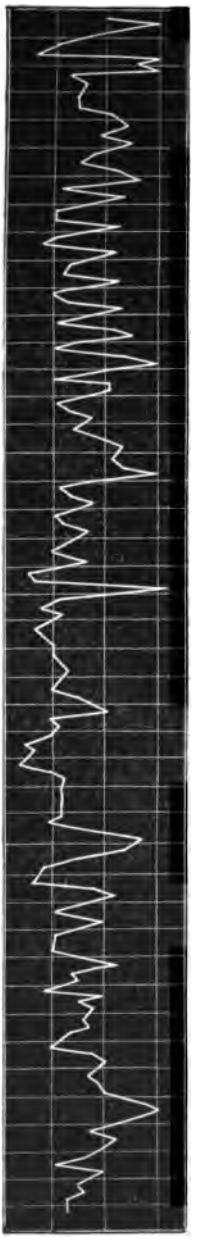


Fig. 2. St., 46 J. alt.

Fig. 3.

Von da an ununterbrochen bis 22. November intermittirendes Fieber. Ich sah den Patienten zum ersten Male am 15., zum zweiten Male am 22. November. Allgemeineindruck der eines schwer Kranken, ganz fahles verfallenes Gesicht, aber Fettpolster noch vorhanden, allerdings der Aussage nach gegen früher sehr zurückgegangen. Auge matt, glanzlos, Zunge roth, trocken. Puls 102, regelmässig, dicrot. Herz nicht vergrössert nachzuweisen, aber lautes blasendes Geräusch hörbar. In beiden unteren Lungenlappen Infiltrationen. Leber und Milz grösser. Albuminurie.

Im weiteren Verlaufe wurde ich nicht mehr zugezogen, erfuhr aber von dem behandelnden Arzt, dass die von mir auf septische Endocarditis gestellte Diagnose nach dem einige Wochen später erfolgten Tode durch die Autopsie bestätigt worden ist.

Diese Beobachtung ist nur rudimentär, ich füge sie nur an, weil sie offenbar in die gleiche Kategorie anhaltender Fieberzustände gehört, die auf eine primär am Endocard einsetzende septische Infection zurückzuführen sind.

Es dürfte aber von Interesse sein eine fünfte Beobachtung hinzuzufügen, welche darthut, dass solche Fälle auch im Kindesalter vorkommen können.

Beobachtung V. *12jähriger Knabe. Im Alter von 7 und 11 Jahren Lungenentzündung. Sonst gesund. Plötzlich beginnende Erkrankung, zuerst unter dem Bild einer serös — hämorrhagischen Pleuritis. Erst während der zweiten Erkrankung (rechtseitige Pleuritis) entwickeln sich Erscheinungen von Seiten des Herzens, welche die richtige Diagnose ermöglichen. Gesammtdauer 4½ Monate. Septische Endocarditis.*

Karl, 12¾ Jahr, Brauerssohn, in die Kinderklinik aufgenommen zum ersten Male 29. December 1897, zum zweiten Male 23. April 1898.

Stammt aus gesunder Familie, lag an der Brust, erste Entwicklung regelrecht. Im Alter von 7 und von 11 Jahren je einmal Lungenentzündung.

Die jetzige Erkrankung begann am 25. December mit Katarrh, Fieber, Kopfschmerzen. Patient wurde sogleich bettlägerig, appetitlos, erbrach öfters nach dem Essen. Mattigkeit stellte sich ein. Der Schlaf war sehr unruhig und von Delirien unterbrochen. Bei der Aufnahme bestand T. von 39,4, P. 108, Athem 72. Blasser, dürftig genährter Knabe, schwach von Muskeln, von normaler Grösse, ganz bei Bewusstsein. Auf den oberen Partien des Thorax und auf den Schultern kleine Petechien. Zunge bräunlich belegt mit rothen Rändern. Geringe Drüsenschwellungen. Percussion links oben vorn und hinten tympanitisch, LHU. und seitlich im halbmondförmigen Raume gedämpft. Broncho- und Aegophonie, Stimmfremitus abgeschwächt. Herzstoss im 5. Intercostalraum innerhalb der Mammillarlinie. Keine auffällige Vergrösserung. Herztöne rein. Puls weich, etwas dicrot. Leberdämpfung in der Papillarlinie vom obern R. der 6. Rippe bis 3 cm unter den Thoraxrand. Stuhl normal. Urin concentrirt, ohne Albumin.

Die Diagnose lautete auf Pleuritis exsud. sin. Das Fieber anfangs ziemlich hoch, remittirend, ging unter dem Gebrauch von Natr. salicyl. sehr langsam herunter bis 10. Januar, hob sich dann von Neuem zu einem

bis 22. Januar dauernden Rückfalle, wobei allerdings keine bedeutenden Höhen erreicht wurden (vgl. die Curve Fig. 3).

Am 6. Januar ergab eine Probepunction ein serös blutiges Exsudat, in dem Staphylokokken durch die Cultur nachgewiesen wurden. Die anfangs sehr hohe Athemfrequenz ging rasch auf 36 herunter. Die Dämpfung verschwand allmählich bis zum 29. Januar. Der Kranke verliess am 2. Februar das Bett und wurde am 12. scheinbar genesen entlassen. — Auffällig blieb aber ein dauernd anämisches Aussehen. Die Blutuntersuchung ergab nur 2 680 000 rothe und 10 700 weisse.

Ausserhalb des Krankenhauses befand sich der Knabe zunächst anscheinend leidlich, blieb aber immer matt und blutarm.

Kränker wurde er wieder um den 10. April. Wieder trat Schnupfen und Husten, Fieber und Erbrechen auf, aber Patient blieb zunächst ausser Bett. Am 18. April aber steigerten sich die Beschwerden, besonders die Athemnoth, so, dass er ins Krankenhaus zurückkehrte.

Bei der neuen Aufnahme fiel vor Allem die weitere Steigerung der Blutarmuth und Schwäche sofort ins Auge. Der Knabe sah z. B. an den Ohren fast wachsbleich aus, Gesicht dabei eingefallen, Augen zurückgesunken, Nase spitz, an den Wangen und Lippen ein Anflug von Cyanose. Der Knabe war nicht im Stande, eine kurze Weile zu sitzen, er drohte ohnmächtig zu werden. Die Athemnoth war gross, dabei die Respiration oberflächlich, 45 in der Minute, Nasenflügelathmen stark. Lippen und Zunge trocken, Rachen normal. — Keine erheblichen Drüsenschwellungen. Thoraxbau lang und schmal. RHU vom 8. Wirbel an Dämpfung und abgeschwächtes Athmen. Trockener Husten. Herzstoss im 5. Intercostalraum innerhalb der Papillarlinie. Herzdämpfung weder verlängert noch verbreitert. Töne ganz rein. Puls aber sehr frequent und leicht unterdrückbar, 132. Druck auf die vergrösserte Leber etwas empfindlich. Urin ohne Eiweiss. Das Fieber war mässig, unregelmässig (vgl. die Curve Fig. 4).

Es war sofort klar, dass die schwere Prostration durch die einzig nachweisbare örtliche Störung, das geringe pleuritische Exsudat rechterseits (links war diesmal nichts nachweisbar), nicht genügend erklärt war. Es wurde erwogen, ob eine schwere Anämie oder eine Miliartuberkulose bestehe. Der Augenhintergrund liess aber weder Hämorrhagien, noch Tuberkeleruptionen, noch sonstige Anomalien erkennen. Der Hämoglobinbefund betrug (nach Fleischl) 40 %.

Da trat zum ersten Male am 27. April ein systolisches Geräusch an der Herzspitze auf, das aber mehr pericarditischen als endocarditischen Charakter hatte.

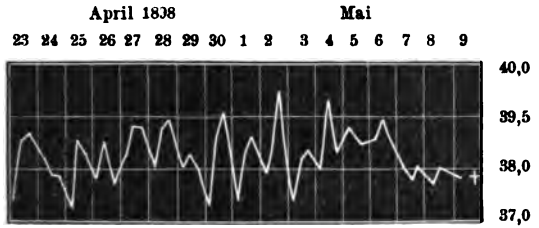
Am 28. April starkes Herzklopfen, Erbrechen. P. 150.

Die Schwäche nahm nun immer mehr zu. — Die Herzdämpfung fängt an, sich nach links über die Mammillarlinie hinaus zu vergrössern, reicht am 5. Mai $1^1/_2$ cm über diese Linie hinaus. Nach rechts keine erhebliche Vergrösserung. Schon am 29. April war ein Vesicator auf die Herzgegend und Digitalis verordnet worden, aber ohne Erfolg.

Am 6. Mai wurde in der klinischen Besprechung die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf septische Endocarditis und Pericarditis gestellt. Das Geräusch klang manchmal auch mehr blasend als schabend. Der Zustand

wurde von Tag zu Tag qualvoller, Oedem der Füsse trat ein und am 11. Mai früh 6 Uhr trat der Exitus ein.

Fig. 4.



Die Autopsie am 12. Mai ergab: Alte Pericarditis mit Verdickung des Pericards, geringer Ansammlung von Flüssigkeit und ziemlich reichlichen, aber nur dünnen Fibrinauflagerungen. Nur an einer Stelle eine etwas dickere hahnenkammähnliche Wucherung. Beide Ventrikel mässig dilatirt, erhebliche fettige Degeneration der Muskulatur, stärker links, doch auch rechts nicht fehlend. Auf der Valvula mitralis eine geringe verrucöse Endocarditis. Auf den Aortenklappen starke fibrinöse Auflagerungen. Beiderseits Pleuren schwartig verdickt und vielfach verwachsen. Lungen im Zustand der braunen Atrophie. Stauungsleber. In der Milz mehrere keilförmige Infarcte. Nieren sehr blass, beiderseits von embolischen Infarcten durchsetzt. — In den Infarcten wurden Streptokokken nachgewiesen.

Schon bei der ersten Erkrankung war mir die Diagnose des linksseitigen pleuritischen Exsudates nicht genügend erschienen, das lang sich hinziehende Fieber, namentlich aber die grosse Hinfälligkeit, Blässe und Schwäche des Kindes zu erklären. Ich vermuthete damals immer, dass eine tuberkulöse Erkrankung der Pleura vorliegen möchte. Nach dem Schwinden des Fiebers wurde der Knabe von den Eltern wieder nach Hause genommen, aber offenbar dauerte der ursprüngliche krankhafte Zustand fort. Zwei Monate später kam das Kind zurück in bedeutend verschlimmertem Zustand und fieberte nun bis fast zum Tode wieder unregelmässig, vielfach remittirend. Auch jetzt konnte das rechtseitige pleuritische Exsudat keine befriedigende Erklärung des Gesammtleidens gewähren. Wir wurden endlich, freilich erst 14 Tage vor dem letalen Ausgang, durch das Auftreten eines Geräusches am Herzen auf sie geführt.

Eine zweite Gattung unklarer fieberhafter Zustände von längerer Dauer, die aber durch eine Untersuchung in einer bestimmten Richtung aufklärbar sind, scheint nicht gar zu selten im Kindesalter vorzukommen. Das ist die Pyelitis. Bei Erwachsenen sind

die durch eitrige Pyelitis bedingten febrilen Zustände deshalb weniger leicht zu übersehen, weil hier die Selbstbeobachtung gewöhnlich bald zur Feststellung der localen Erkrankung führt. Dass aber eine solche zu langdauerndem intermittirenden Fieber auch mit „erratischen Frösten" führen kann, ist bekannt.[1]) Uebrigens mag auch beim Erwachsenen ab und zu eine Verkennung des Zusammenhangs vorkommen. Bei Kindern aber wird das Bestehen einer solchen Erkrankung oft lange Zeit übersehen, weil keineswegs immer prägnante Symptome auf sie hinweisen, und weil der Urin meist von der Umgebung nicht genauer angesehen wird. Dann bleibt das von ihr abhängige Fieber ebensolange unaufgeklärt. Baginsky[2]) hat vor Kurzem auf derartige Fälle die Aufmerksamkeit gelenkt.

Ich verfüge über 2 Beobachtungen, wo der fieberhafte Zustand trotz längerer Dauer nicht aufgeklärt werden konnte, und erst später halb zufällig das Bestehen des Grundleidens entdeckt wurde.

Beobachtung VI. und VII. *Zwei Geschwister, ein 4- und ein 7jähriges Mädchen, zeigen, monatelang anhaltend, Fieberzustände von bald kürzerer, bald längerer Dauer, begleitet von allgemeiner Hinfälligkeit, Verstimmung, Appetitlosigkeit, Erbrechen, für welche eine Ursache trotz genauer Untersuchung der Körperorgane nicht aufgefunden wird. Erst später stellt sich heraus, dass sie an chronischer Pyelitis leiden.*

E., ein 4jähriges Mädchen. Hat seit Herbst 1895 bis zum Januar 1896 im Ganzen 8 Mal längerdauernde Fieberzustände gehabt mit Zwischenzeiten von normalem Befinden. — Während der Fieberzustände immer Appetitlosigkeit, Verdriesslichkeit, Kopfschmerzen, auch Erbrechen.

Als ich das Kind am 15. Januar 1896 zum ersten Male im Consilium sah, hatte ein mässig hohes Fieber mehrere Wochen gedauert, von einem Character, wie er etwa einem leichten Kindertyphus entsprochen haben könnte. Doch war der behandelnde Arzt selbst, schon mit Rücksicht auf die nun schon so oftmalige Wiederkehr der fieberhaften Zustände, nicht der Meinung, dass es sich um Derartiges handeln könne. Ich fand ein blasses, zartes, angegriffen aussehendes Kind, etwas gedunsen, Nacken und Achseldrüsen mässig, Inguinaldrüsen nicht geschwollen. Objective Untersuchung der Organe negativ. Die Abtastung des Unterleibs ergab auch hier nichts von Drüsenschwellungen. Milz und Leber etwas grösser. Appetit gering. Stuhl geformt. — Urin frei von Eiweiss (Angabe des behandelnden Arztes). Das Fieber verschwand ohne besonderen Eingriff. Das Kind befand sich im Sommer leidlich. Aber das Gehen wurde ihr schwer. Beim Treppensteigen griff sie sich immer an den Leib, als ob er schmerzte.

1) Vgl. z. B. Sehrwald, im klinischen Handbuch der Harn- und Sexualorgane von Zülzen. 2. Abtheil. p. 260.

2) Ueber Pyelonephritis im Kindesalter. Deutsche med. Wochenschr. 1897 p. 406.

Anfang October fiel öfter der sehr starke Geruch des Urins auf, und jetzt fand der behandelnde Arzt Eiter im Urin. Eine genauere Untersuchung der Tagesmenge vom 21./22. October 1896 ergab in der That einen neutral reagirenden, leicht durch Bakterien getrübten Urin von 1018 specifischem Gewicht. Tagesmenge gegen $^3/_4$ Liter, und im Sediment theils einzelne, theils in Gruppen und cylindrischen Haufen liegende Eiterzellen. Die weitere Beobachtung ergab diesen Befund als constant, so dass eine chronische Pyelitis angenommen werden musste. Dieser Zustand besteht in mässiger Intensität noch im Sommer 1898 fort.

Die Fieberzustände sind nicht wiedergekehrt; aber noch immer kommen 14tägige Perioden, wo das Kind unleidlich, verdriesslich, ungezogen ist. Dabei Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen. Erbrechen nicht mehr. Die Menge der Eiterzellen im Sediment ist nicht sehr erheblich, aber doch abnorm, vielfach Gruppen- und Haufenbildung. Diese Beschaffenheit hat der Urin auch noch am 23. December 1898 bei der letzten Untersuchung. Kein Vaginalausfluss.

Im Juli 1897 wurde mir die Schwester des Kindes zugeführt.

M., 7jähriges Mädchen. Sie litt im Sommer 1895 an einer ähnlichen Krankheit wie die 4jährige E. im Herbst und Winter. Auch dieses ältere Mädchen hatte vier Monate lang Fieberzustände mit plötzlichem Beginn und verschieden lang sich hinziehender Dauer, während deren sie schlecht aussah, an Appetitlosigkeit, Kopfschmerz, Erbrechen litt. Auch hier war man nicht hinter die Ursache dieser Fieberanfälle gekommen. Auch im Juli 1897 sah das Kind noch ein wenig angegriffen aus, um die Augen gedunsen, die Haut im Ganzen etwas fahl. — Die Untersuchung der Organe ergab durchweg normalen Befund. Als aber der Urin genauer explorirt wurde, zeigte sich merkwürdigerweise fast genau dasselbe Verhalten wie bei der jüngeren Schwester. Normale Menge, gelbgrünliche Farbe, etwas Bakterientrübung. Specifisches Gewicht 1016; Reaction ganz schwach sauer, geringe Albumintrübung, im lockeren Sediment eine abnorme Zahl von Eiterzellen, auch einzelne Blutkörperchen, die Eiterzellen theils einzeln, theils in Haufen, theils in cylinderförmigen Gruppen liegend. Keine wirklichen Harncylinder.

Bei diesem Kinde, dessen Urin öfter neutral, sogar leicht alkalisch reagirte, hatte das Urotropin einen recht günstigen Erfolg auf eine ziemliche Ausheilung der Erkrankung. Allerdings kommen kleine Rückfälle noch immer vor. Vaginalausfluss war nie beobachtet worden.

Dass es sich in diesen beiden Fällen um chronische Pyelitis, nicht um Cystitis handelte, darf erstens daraus geschlossen werden, dass keinerlei Beschwerden von Seiten der Blase vorhanden waren, weder Schmerzen noch Harndrang, Enuresis oder dergl., dass zweitens die Menge des Eiters in den sehr oft im Verlaufe von Monaten (an der gesammten Tagesmenge des Urins) vorgenommenen Untersuchungen immer eine weniger beträchtlichere war, als es bei Cystitis der Fall zu sein pflegt, drittens die Anordnung des Eiters vielfach deutlich in cylindrischer Form sich darstellte. Echte Harncylinder wurden allerdings nicht gefunden.

Ich gehe an dieser Stelle nicht auf die Pathogenese dieser Pyelitis im Kindesalter ein, da es mir hier nur darauf ankam, eine der Möglichkeiten hervorzuheben, an welche man zu denken hat, wenn man am Krankenbette wiederholten und unklaren Fiebern, meist intermittirenden Characters, begegnet.

Eine dritte Gruppe der fraglichen chronischen Fieberzustände dürfte mit tuberkulösen Vorgängen innerhalb des Körpers im Zusammenhang stehen. Aber sie werden weder während des Verlaufes am Krankenbette noch nach dem Rückgang des Fiebers durch diese Vermuthung irgend weiter aufgeklärt. Denn es handelt sich nicht um die gewöhnlichen fiebererzeugenden Affectionen Tuberkulöser, um den Zerfall abgestorbenen Gewebes, sei es in den Lungen oder in den Drüsen, um die secundären Wirkungen von Mischinfectionen oder dergleichen. Wenigstens gelingt es eben von Alledem nichts nachzuweisen. Und die einfache Drüsentuberkulose verläuft doch für gewöhnlich nicht mit Fieber. Allerdings gibt Neumann[1]) an, dass er in 62 Procent von 394 untersuchten scrophulösen Kindern Fieber gefunden habe. Aber er rechnet dabei schon Fälle zu fieberhaften, die im After eine Temperatur von 37,8 bis 38° darboten. Das ist eine von dem bisher Ueblichen abweichende Definition. Jedenfalls kann dieses „Fieber" doch wohl nicht als „hectisch" bezeichnet werden, und hat mit den hier abgehandelten chronischen Fieberzuständen nichts zu thun. In diesen ist aber nicht einmal der Nachweis einer bestehenden Drüsentuberkulose mit Sicherheit zu führen, nur der Umstand gleichen Erkrankens der Eltern und Geschwister oder des Bestehens einer geringen Lungenanomalie, oder des späteren Auftretens einer tuberkulösen Erkrankung weckt gleichzeitig oder auch erst hinterher den Verdacht einer tuberkulösen Ursache.

Beobachtung VIII. *10jähriges Mädchen aus gesunder Familie. Seit der Schulzeit öfter Anfälle von Kopfschmerzen und Erbrechen. Sonst gesund. Zweimonatliches remittirendes und intermittirendes Fieber. Eine Kette mässig geschwollener Lymphdrüsen an der linken Halsseite und in linker Axilla. Linke Lungenspitze suspect.*

W., Hedwig, 10jähriges Mädchen. Aufgenommen in die Kinderklinik am 23. Mai 1898. Eltern und 5 Geschwister sollen gesund sein. Zwei starben in zartestem Alter an Lebensschwäche und Magenkatarrh. War an der Brust, hat zur rechten Zeit gehen und sprechen gelernt, sowie die Zähne bekommen.

Seit der Schulzeit leidet sie an öfterem, besonders des Morgens auf-

1) Die klinische Diagnose der Scrophulose. Archiv für Kinderheilkunde. Bd. XXIV. p. 22.

tretendem Erbrechen und an Kopfschmerzen. Sonst war sie noch nie ernstlich krank.

Vor 14 Tagen (9. Mai) bekam sie (neben dem wieder auftretenden Erbrechen) Husten, Seitenstechen und Kopfschmerzen, grosse Mattigkeit und Schläfrigkeit, Appetitlosigkeit, Verstopfung. Vor 8 Tagen wurde sie bettlägerig. Husten und Brutstiche liessen nach. Appetitlosigkeit und Schläfrigkeit hielten an.

Status am 23. Mai. Mittelgrosses, hageres, muskelschlaffes Kind, still und in sich gekehrt. Wangen leicht, aber etwas umschrieben geröthet, mit Stich ins Gelbliche. Blut: Hämoglobin (Fleischl) 45 – 50 %. Rothe $2^1/_2$ Millionen. Das frische und gefärbte Präparat ohne Besonderheit. Die Untersuchung des übrigen Körpers ergiebt sehr wenig Abnormes. An der linken Seite des Halses fühlt man eine Reihe mässig vergrösserter (höchstens doppelt bohnengrosser) Drüsen, die sich am hinteren Rande des Sternocleidomasto- etwa von der Höhe des Unterkieferwinkels bis zum unteren Halsdreieck hinziehen. Eine zweite Gruppe geschwollener Drüsen in der linken Axilla. Ueber der linken Lunge hinten oben ein wenig kürzerer Percussionsschall und etwas verlängerte, wenig hauchende Exspiration. Auch in der Supraclaviculargrube war das Athmen etwas abgeschwächt. Nirgends Rasseln. — Leib etwas gespannt, kein Gurren. Stuhl verstopft. Milz nicht vergrössert. Widal'sche Reaction negativ. Urin-Tagesmenge durchschnittlich 900. Kein Albumin. Im Sediment nichts Abnormes. Kein Husten und Auswurf. — Herz normal.

So blieb der Befund während der ganzen Beobachtungszeit. Dabei aber wurde nun ein über 2 Monate sich fortsetzendes remittirendes und intermittirendes Fieber beobachtet, dessen Character die unten folgende Curve darstellt. Ende Juli hörte das Fieber allmählich auf, doch auch nach Erreichung der Norm blieben die Tagesschwankungen gross. Trotz des Fiebers hob sich der Allgemeinzustand, das Kind nahm $1^1/_2$ Kilo zu, auch der Hämoglobingehalt hob sich auf 65 % bis 70 %. — Die Behandlung bestand in einer guten, leicht verdaulichen Nahrung, hydropathischen Umschlägen um den Leib, Pil. italic., später Chinindecoct. — Von Anfang August an stand sie auf, ohne dass neues Fieber eintrat. (s. Fig. 5 a. u. 5 b.)

Dass in dem eben beschriebenen Fall der Verdacht auf eine tuberkulöse Erkrankung im Bereich der linken Lungenspitze oder auch der dort in der Tiefe liegenden Bronchialdrüsen durch die erhobenen Befunde gerechtfertigt war, wird vielleicht keinem erheblichen Widerspruch begegnen. Aber ebenso klar ist, dass das monatelang fortdauernde theilweise ziemlich hohe und später intermittirende Fieber durch eine Lymphdrüsentuberkulose nicht ohne Weiteres seine Erklärung finden konnte. Trotzdem war eine weitere anatomische Organveränderung durch oft wiederholte und sorgfältige Untersuchungen in keiner Weise festzustellen. So ist in der That eine Einsicht in das Wesen des Falles auch unter Zuhülfenahme jener Vermuthung nicht gewonnen.

Vielleicht gehört auch der folgende Fall hierher.

Beobachtung IX. *11monatliches Mädchen. Während der ersten Monate bei künstlicher Ernährung mangelhafte Zunahme. Im Alter von 6 Monaten Lungenentzündung. Vom 7. Monate an unausgesetzt 4 Monate lang mässig hohes intermittirendes Fieber,*

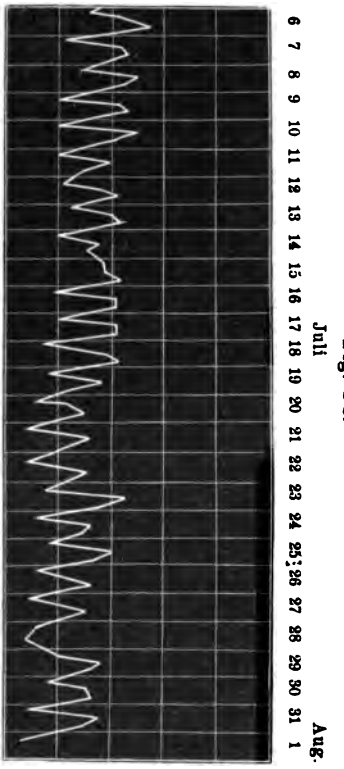


Fig. 5b.

dass sich später noch mehrmals wochenlang wiederholte. Keine Ursache nachzuweisen. Später soll Coxitis aufgetreten sein.

Marie, 11 Monate alt. Zweites Kind der Familie. Kam Ende Juli 1894 in meine Behandlung. Das älteste Kind, damals ziemlich 2 Jahre alt, wurde als ganz gesund und kräftig bezeichnet, starb aber im Mai

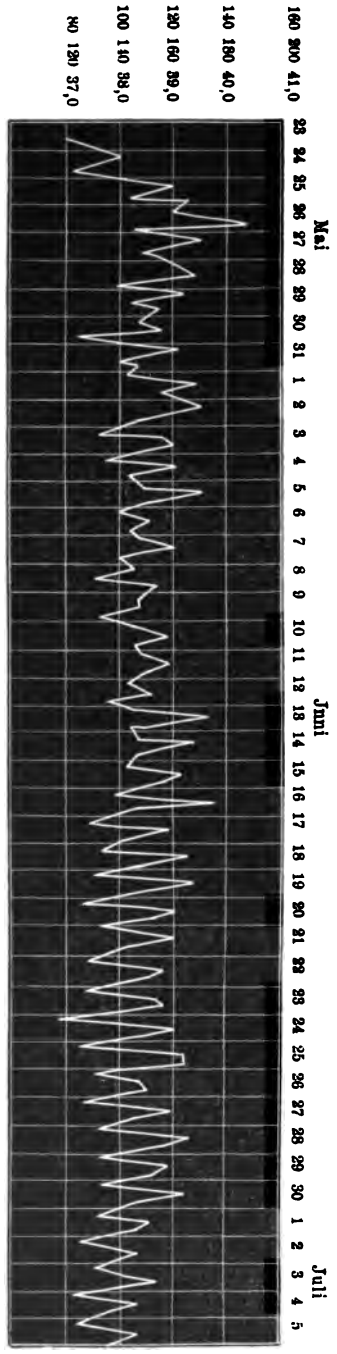


Fig. 5a. Hedwig, 10 J. alt.

1895 an tuberkulöser Meningitis. Ich sah auch dieses Kind während seiner tödtlichen Erkrankung mehrmals. Marie selbst war rechtzeitig geboren, war 6 Wochen an der Mutterbrust gewesen, dann mit Kuhmilch (nach Soxhlet) aufgezogen. Sie nahm aber sehr mangelhaft zu. Im Februar 1894, 6 Monate alt, bekam sie eine schlaffe Lungenentzündung und kam dabei noch mehr zurück. Im April entschloss man sich noch eine Amme zu nehmen. Am Tage, ehe diese in Function trat, bekam das Kind plötzlich unter Krämpfen Fieber und dieses schwand nicht wieder, dauert vielmehr jetzt 4 Monate lang fort. Sein Typus ist an der Curve (erste Hälfte), welche Ende Juli und Anfang August erhoben wurde, kenntlich: Mässiges, gering remittirendes Fieber. Sie nahm in Folge dessen auch an der Brust nicht zu. Das Gewicht betrug am 20. Juli 5 Kilo.

Die Untersuchung ergab ein dürftiges mageres blasses Kind, aber weder an der Milz und an den Lymphdrüsen noch an den inneren Organen liess sich irgend etwas Krankhaftes nachweisen. — Der Schädel rhachitisch, grosse Fontanelle noch sehr weit. — In den Fäces keine Tuberkelbacillen nachweisbar.

Anfang August wurde sie an die See gebracht (Zinnowitz) und hier verlor sich das Fieber bis Mitte August. Die Kleine nahm $^1/_2$ Kilo zu und in Berlin vom 1.—9. September noch 250 gr.

Am 9. September kehrten die Eltern mit dem Kinde in die Heimath zurück und hier begann am 13. September aufs Neue Fieber, dessen Character auf der zweiten Hälfte der Curve dargestellt ist: regelmässig intermittirend. — Bis 16. September nahm die Kleine noch 100 gr zu, von da an stand das Gewicht wieder still.

Ich verlor das Kind zunächst aus dem Gesichtskreis, erfuhr aber im Mai 1895, gelegentlich der Behandlung der älteren Schwester, dass das Kind sich erholt und nachher gut zugenommen habe. Später aber soll das Fieber doch wiedergekehrt sein, und weiterhin soll sich doppelseitige Hüftgelenksentzündung bei dem Kinde entwickelt haben.

Auch in diesem Falle gelang es nicht, hinter die Ursache des viele Monate lang sich hinziehenden Fiebers zu kommen. Die verschiedensten Möglichkeiten wurden erwogen, man hatte natürlich auch an den Einfluss einer Malariainfection gedacht. Die hiergegen gerichtete Behandlung hatte sich aber ganz erfolglos erwiesen. Schliesslich blieb man wieder an der Vermuthungsdiagnose eines tuberkulösen Heerdes, von dem die fiebererregenden Stoffe ausgingen, haften. Diese Vermuthung erfuhr ja auch eine gewisse weitere Stütze durch den zweiten Fall von Tuberkulose beim Schwesterchen, der sich ein Jahr darauf ereignete. — Aber selbst wenn ein solcher Heerd vorhanden war, vielleicht gar in einem Knochen sass, dessen Affection erst viel später durch andere Symptome sich zu erkennen gab, so musste auch in dem Falle das lange Fieber immer als etwas ganz Ungewöhnliches bezeichnet werden, das selbst durch die Annahme einer Knochentuberkulose nicht hin-

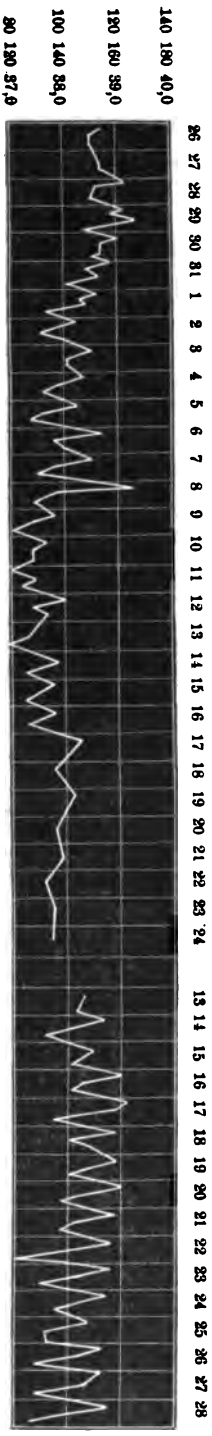


Fig. 6.

reichend erklärt wurde. Wenigstens pflegen doch sonst derartige „geschlossene" Heerde nicht von Fieber begleitet zu sein. Noch bemerkenswerther aber möchte sein, dass in beiden eben erzählten Fällen das monatelange Fieber wieder völlig verschwand und wenn nicht dauernd, jedenfalls auf lange Zeiträume einem normalen Befinden Platz machte. Sonst pflegt doch ein tuberkulöser Heerd, wenn es einmal zu anhaltendem Fieber führt, wohl nicht leicht wieder in einen für den Körper inactiven Zustand zurückzukehren.

Ein Analogon zu dem zweiten Fall, wo die spätere Spondylitis ebenso wie ein früheres Fieber zweifellos, der Zusammenhang beider Zustände aber wenigstens recht wahrscheinlich war, kam mir noch ganz kürzlich vor. — Ein Knabe von 3 Jahren bekam während der ersten Monate des Jahres 1898 ein über eine ganze Reihe von Wochen sich hinziehendes Fieber mit dem einzigen weiteren Symptom von Schmerz in den Beinen. Der sehr tüchtige und erfahrene Hausarzt konnte sich gar nicht enträthseln, wodurch dieses Fieber bedingt war. Als ich den Knaben im März 1898 untersuchte, war das Fieber verschwunden und kehrte auch nicht wieder. Ich constatirte eine eigenthümliche Schwäche in den Knieen, die sich besonders zeigte, wenn der Knabe sich aus der kauernden Stellung aufrichten sollte, was nicht ohne Stütze gelang. Auch das Treppensteigen wurde ihm schwer. Die Wirbelsäule „vielleicht etwas steif", aber sonst ohne jede sichtliche Anomalie. Gang schwerfällig. — Electrische Reactionen überall normal. Zuweilen Schmerzen beim Gehen. Patellarreflexe vorhanden. Die Diagnose blieb unklar, ich dachte an eine beginnende Muskelerkrankung, da besonders die Glutaei auffällig schlaff und schlecht entwickelt schienen. Nach dem Gebrauch von moussirenden Bädern besserte sich der Zustand.

wie es schien, bis zum Juni. Der Knabe wurde dann aufs Land gebracht, da aber verschlimmerte er sich wieder. Ein neues Symptom, sehr häufiger Urindrang, trat hinzu. Als ich nach mehrmonatlicher Pause den Knaben im Monat October wieder sah, war das Gehen nur langsam und mit Mühe möglich, Treppensteigen ging gar nicht. Eine jetzt nochmals vorgenommene Untersuchung der Wirbelsäule ergab völlige Unbeweglichkeit der Lendenwirbelsäule mit einer mässigen Anschwellung der linken Lumbalgegend. Jetzt wurde die Diagnose auf Spondylitis gestellt und auch von einem chirurgischen Collegen bestätigt. — Dieser Fall ist einerseits lehrreich dadurch, dass er zeigt, wie ein räthselhaftes Fieber durch eine zunächst noch ganz latente Spondylitis bedingt sein kann, andererseits durch den Umstand, dass dem Deutlichwerden der Wirbelerkrankung eine ganze Reihe von Monaten Lähmungserscheinungen, die nicht mit spastischen Symptomen gemischt waren, vorausgingen.

In einer weiteren Kategorie von Fällen scheint das fortgesetzte oder in immer wiederkehrenden Attaken auftretende Fieber irgendwie mit dem Magen und Darm zusammenzuhängen.

Beobachtung X. *9jähriges Mädchen. Vier Monate lang, mit verschieden langen Unterbrechungen, immer wiederkehrende Fieberattaken von drei- bis fünftägiger, auch längerer Dauer, stets ganz plötzlich und anfallsweise auftretend; von sofortiger völliger Appetitlosigkeit begleitet. Während der ganzen Zeit Digestionsstörungen. Nervosität. Heilung durch eine Kur mit Karlsbader Wasser.*

M., Gertrud, 9 Jahre. Zuerst gesehen am 6. Mai 1898. War bis Ende 1896 ganz gesund. Da bekam sie die Masern und seitdem ist sie weniger kräftig. Seit Anfang 1898 leidet sie an öfters, alle paar Wochen, sich wiederholenden Fieberzuständen. — Dieselben leiten sich in der Weise ein, dass sie, bis dahin ganz vergnügt und lustig spielend, mit einem Male sich hinlegt, über Kopfschmerz und Uebelkeit klagt, zuweilen auch Schwindelanfälle hat. Der Appetit ist mit einem Schlage weg. — Gleichzeitig tritt Fieber ein, auf 39,1°, 39,4°; dieses hält einen Tag, manchmal auch mehrere Tage an, um allmählich sich zu verlieren.

Seit der Zeit, wo die Fieberzustände eintreten, hat das Kind keinen normalen Stuhl mehr, sondern immer nur breiige Ausleerungen, während der Fieberanfälle oft sehr heftige Leibschmerzen und starke Diarrhöen von äusserst üblem Geruch.

Die Mutter hatte das Kind wegen dieser Zustände auf ärztlichen Rath im März und April von Berlin weg in andere Luft gebracht, aber ohne Erfolg. Sowohl ausserhalb wie nach der Rückkehr war das Leiden immer wiedergekommen. — Nachforschung nach Würmern im Darmcanal war ohne Resultat geblieben.

Die Untersuchung, mehrmals aufs Genaueste vorgenommen, ergab keine sicheren Anhaltspunkte eines tieferen Leidens. Das Kind sah blass

und etwas gedunsen aus, verdächtige Drüsenschwellungen weder am Nacken noch Inguinalgegend noch in dem leicht zu palpirenden Leib zu fühlen. Herz und Lungen normal, Zunge wenig belegt. — Der Urin — Proben der gesammten Tagesmenge — erwies keine Anomalie.

Eine gewisse nervöse Veranlagung war wohl vorhanden. Das Benehmen war etwas erregt, sie hustete manchmal etwas „hysterisch", und ausserdem litt sie schon seit früheren Jahren an Enuresis nocturna.

Nach verschiedenen anderen Versuchen, dem Uebel beizukommen, wurde am 28. Mai, nachdem am 17. und 22. Mai wieder Fieberattaken aufgetreten waren, mit einer Karlsbader Kur (Mühlbrunn) begonnen. Darauf zunächst neue Diarrhöen und 3tägiges Fieber. Dann aber besserte sich der Stuhl und das Allgemeinbefinden hob sich.

Am 8. Juni stieg die Temperatur nochmal auf 38,0 °, von da an blieb jede Temperatursteigerung weg. Appetit und Aussehen hoben sich von Tag zu Tag. Die Kur wurde 6 Wochen lang fortgesetzt.

Am 7. August sah ich die Kleine zum letzten Mal. Das Aussehen blühend, Fieber, Kopfschmerzen, Uebelbefinden war niemals wiedergekehrt. Stuhl regelmässig, verträgt jetzt Obst u. s. w. ganz gut. — Die Mutter betrachtet sie jetzt als völlig genesen.

An diesen Fall schliesse ich gleich eine zweite allerdings sehr fragmentäre Beobachtung an, die vielleicht auch hierher gehört, wenn freilich die Störungen seitens des Digestionstractus noch weniger ausgesprochen waren als im vorigen Falle.

Beobachtung XI. *2jähriger Knabe, von schwer nervöser Mutter abstammend, zurückgeblieben. Monatelanges intermittirendes Fieber mit mässigen Verdauungsanomalien. Sonst nichts nachzuweisen.*

F., 2jähriger Knabe, von mir im Consilium gesehen am 26. Mai 1898. Stammt aus einer Verwandtenehe. Von mütterlicher Seite schwer belastet. Das Kind fiebert, angeblich unausgesetzt, seit October 1897. Das Fieber hat einen remittirenden Character, früh 37,4 °, 37,9 °, Abends 38,4 ° oder 38,5 °, selten bis 39,0 °. Eine unter den Beobachtungen eines hervorragenden Collegen aufgenommene Curve über eine ganze Reihe von Wochen lag vor und zeigte einen ganz regelmässigen, der normalen Tagesschwankung entsprechenden Auf- und Niedergang des intermittirenden Fiebers. — Das Kind hatte seit der Zeit keinen rechten Appetit, war sehr unruhig und nahm nicht zu.

Es war ein blasses, mässig genährtes Kind von eigenthümlich fatuösem Wesen, machte einen etwas zurückgebliebenen Eindruck, sprach nur erst einzelne Worte. Die Untersuchung der inneren Organe ergab keine Erklärung des Fiebers. Keine Ohrenerkrankung. Keine Drüsenschwellung verdächtiger Art. Lungen und Herz normal. Urin ohne Eiweiss, ohne Eiter. — Das einzige war eine unregelmässige Verdauung, ab und zu etwas Schleim im Stuhl und die mangelnde Esslust. — Ausserdem erschien die Haltung der Wirbelsäule etwas steif. Aber ein sicherer Anhaltspunkt für eine Wirbelerkrankung war auch nicht vorhanden.

Es wurde eine Kur mit Karlsbader Mühlbrunn verordnet. Die Eltern verliessen dann Berlin wieder, über den weiteren Verlauf habe ich nur

in Erfahrung gebracht, dass die fieberhaften Zustände noch länger angehalten haben.

In diesen beiden Beobachtungen, namentlich in der zweiten, wird der Zusammenhang zwischen den Verdauungsstörungen und dem Fieber Manchem etwas locker erscheinen. Die Annahme, dass die Sache sich umgekehrt verhielt, und die Verdauungsstörungen vielmehr erst Folgeerscheinungen des Fiebers waren, liesse sich wohl auch vertheidigen. Immerhin waren eben diese Störungen das einzige, was von örtlichen Anomalien nachweisbar war. Und im ersten Falle war eine auf die Beseitigung der letzteren gerichtete Behandlung jedenfalls von gutem Erfolg, auch in Bezug auf die Fieberattaken, begleitet.

Es verdient aber noch darauf hingewiesen zu werden, dass in beiden Fällen hier ein nervöses Moment sich einmischt. Im ersten zeigte der ganze Habitus und Benehmen des Kindes eine „nervöse" Nuance, und im zweiten war die Mutter schwer nervös, die psychische Entwicklung erheblich zurück. Viel klarer wird freilich auch dadurch die Sache nicht.

Doch war das nervöse Element auch in dem folgenden durch seine lange Dauer und Hartnäckigkeit und schliesslich doch völlige Heilung besonders merkwürdigen Falle das einzig Greifbare.

Beobachtung XII. *11jähriges Mädchen. Im Januar 1894 und Juni 1895 jedesmal mehrere Wochen dauerndes Fieber, dessen Ursache unklar blieb. Von Ende December 1895 bis Juni 1896 ununterbrochen intermittirendes Fieber ohne nachweisbare Ursache. Ausgang in völlige Genesung.*

Sch., Gertrud, 11 Jahre. Zuerst von mir gesehen 21. März 1896. Hatte bereits im Januar 1894 und im Juni 1895 jedesmal mehrere Wochen lang dauerndes Fieber, dessen Ursache von den behandelnden Aerzten nicht klar gestellt werden konnte.

Am 19. December 1895 hatte sie sich, wie die Mutter meint, den Magen verdorben, war aber während dieses Tages noch völlig munter und vergnügt; da bekam sie mitten in der Nacht sehr heftige Schmerzen, so dass sie laut schrie, und erbrach. Die Schmerzen dauerten mehrere Tage. Danach war sie recht matt und hinfällig. Am 1. Januar ass sie, nachdem der Zustand sich wieder gebessert hatte, Eis. An diesem Tage begann Fieber, um Monate lang nicht wieder zu verschwinden. Das Fieber hatte einen äusserst regelmässigen Gang. Die Morgentemperaturen waren fast stets niedrig, nur 37 °, auch darunter, die Abendtemperaturen stiegen auf 39,2 ° oder 39,3 °, nur selten auf 39,8 °. So ging es Tag für Tag in eintönigem Laufe weiter.

Als ich das Kind zum ersten Male sah (s. oben), dauerte das Fieber also ohne Unterbrechung beinahe 3 Monate. Ich fand ein mageres, blasses, fast etwas kachektisch aussehendes Kind von sehr grosser Empfindlichkeit und Reizbarkeit und einem geradezu hysterischen Benehmen,

so dass die Untersuchung etwas erschwert war. Sie wurde aber genau und auf alle denkbaren Möglichkeiten hin vorgenommen. Nirgends waren Drüsenschwellungen vorhanden, die physikalische Untersuchung von Lunge und Herz ergab nichts Abnormes, insbesondere keine Geräusche wahrnehmbar. Unterer Rand der Milz fühlbar, auch Leber etwas grösser. — An den Ohren nichts Abnormes, Verdauung regelmässig, Appetit gering. Urin normal. Puls frequent, 132. An der Diaphyse des linken Oberarms, nahe dem Humerus, eine bei Berührung schmerzhafte und wie es schien etwas geschwollene Partie. Doch ist aus den Schmerzen nichts Sicheres zu schliessen, da Patient überall ziemlich empfindlich. — Die Untersuchung des Blutes seitens eines anderen Arztes hatte nichts ergeben.

Die Beobachtung während der nächsten Wochen ergab einen ganz gleichmässigen Fortgang des Fiebers. Die morgendliche Remission bis unter die Norm war immer mit sehr starken Schweissen verbunden. Ab und zu neuralgische Beschwerden, besonders im Gebiete der Intercostalnerven und im linken Arm. — Die Nahrungsaufnahme war ziemlich reichlich, trotzdem grosse Mattigkeit und Hinfälligkeit vorhanden.

Die Familie siedelte im April nach ihrer Besitzung auf dem Lande über. Hier besserte sich das Allgemeinbefinden unter Anwendung von Antipyrin und Phenacetin ermässigte sich das Fieber, behielt aber seinen allgemeinen regelmässig intermittirenden Typus bei.

Allmählich bis Mitte Juni (nach fast halbjähriger Dauer) änderte sich das Fieber so, dass die Exacerbationen kürzer wurden, einen geringeren Theil des Tages einnahmen. Im Juni war das Kind bis Mittag fieberlos, und nur in den Nachmittagsstunden wurden mässige Höhen von 38,5° bis 38,8° erreicht. — Der Appetit war immer leidlich. — Das Körpergewicht, welches seit dem Beginne der Krankheit stark abgenommen hatte, blieb von Mitte April bis Mitte Juni auf gleicher Höhe. — Der Magen war immer ziemlich empfindlich, bei hastigem Trinken erbrach sie leicht, die Verdauung aber regelmässig.

Das Kind wurde öfter in den Garten gebracht, durfte auch etwas gehen vom Juni an. — Am 17. Juni sah ich die Patientin zum letzten Male. Sie wurde mit der Mutter nach Oeynhausen geschickt.

Vom behandelnden Arzte erfuhr ich später, dass das Fieber allmählich verschwunden und volle Genesung eingetreten sei.

Dieser Fall war der hartnäckigste und intensivste unter allen chronischen Fiebern mit günstigem Ausgange, die ich gesehen und brachte nicht nur die Angehörigen, sondern auch die behandelnden Aerzte oft genug fast zur Verzweiflung, da sich in all den Monaten weder ein rechter Grund der Erkrankung finden, noch auch ein erfolgreicher Eingriff in den Verlauf bewerkstelligen liess. — Auffällig war dabei, dass das Allgemeinbefinden des Kindes trotz des schlechten Aussehens und des Gewichtsstillstandes während vieler Monate kein besonders schlechtes war, keine übermässige Mattigkeit und Hinfälligkeit sich einstellte.

Dahingegen beherrschten Hyperästhesien und Neuralgien, die der Reihe nach an den verschiedensten Stellen des Körpers, der

Haut, den Knochen, den Nerven und inneren Organen (Magen) sich geltend machten, das Krankheitsbild neben dem Fieber hauptsächlich. Das Kind machte auch in seinem ganzen sonstigen Verhalten einen weniger leidenden, als viel mehr launischen Eindruck, machte schnippische Bemerkungen, übertrieb die Beschwerden, die ihm durch die ärztliche Untersuchung gemacht wurden u. dgl. -- Kurz sie bot einen Habitus, den man wohl als hysterisch bezeichnen konnte.

Aber den ganzen fieberhaften Zustand auf einen „nervösen" Ursprung zurückzuführen, das schien doch schon die monatelange Dauer zu verbieten. Was etwa von einzelnen Schriftstellern als „hysterisches Fieber" bezeichnet wird,[1]) besteht ja nur in gewissen vorwiegend subjectiven, den febrilen ähnlichen Symptomen, wie Frösteln, Hitze, heisse Haut, Kopfschmerzen, Gesichtsröthe, hohe Pulsfrequenz, wobei aber die Temperatur die Norm nicht verlässt. Ich habe nur einen Bericht in der Literatur gefunden, wo von ähnlichen — wenigstens wochenlang dauernden — Fieberzuständen, wie der oben geschilderte, die Rede ist, die der betreffende Autor, Scherschewsky[2]), als Thermoneurosen bezeichnet. Er veröffentlicht vier Fälle, drei betreffen 8—12jährige Mädchen, einer ein 24jähriges Mädchen. — Alle Fiebermittel erwiesen sich bei diesen Erkrankungen wirkungslos, während durch Brom Heilung erzielt wurde. Besonders sein zweiter und dritter Fall könnte hier angezogen werden.

Völlig räthselhaft endlich war und blieb die Bedeutung des chronischen Fiebers in dem letzten der hier mitzutheilenden Fälle. Hier lag gar kein Anhaltspunkt vor, der erlaubt hätte, ihn auch nur an eine der bisher zusammengefassten Gruppen anzugliedern.

Beobachtung XIII. *Dreimonatliches intermittirendes Fieber bei einem kräftigen, bis dahin ganz gesunden Manne in günstigster Lebenslage, ohne bekannte Ursache auftretend, ohne irgend welche nachweisbare örtliche Erkrankung verlaufend und schliesslich in völlige Genesung endigend.*

40jähriger Grosskaufmann, bis dahin immer gesund, fing an im November 1897 sich nicht recht wohl zu fühlen. Sah öfters blass aus, Appetit etwas unregelmässig. Er reiste um jene Zeit einige Wochen in England, fühlte sich auch da unbehaglich, ass dort öfters Austern, ohne aber danach besondere Indigestionen zu empfinden. — Er ist an zahlreichen grossen Unternehmungen betheiligt, geistig vielfach angestrengt.

Am 3. Januar 1898 begann er zu fiebern, theils remittirend, theils intermittirend, ganz regelmässig, frühmorgens, normal oder subfebril, gegen

1) Vergl. Rosenthal, Prag. med. Wochenschrift 1877. II. 17.
2) Virchow's Archiv Bd. 96. p. 131. 1884.

Mittag Ansteigen der Temperatur, gewöhnlich unter Frösteln, aber ohne eigentlichen Schüttelfrost, auf 39,5 °, 40,0 °, auch darüber; und in dieser Weise ging es monoton wochen- und monatelang fort. Der Gesammtgang des Fiebers hob sich wochenweise mehr, ging dann wieder abwärts, bewegte sich aber in diesen Fluctuationen ohne eigentliche Wendung zum Besseren oder Schlechteren.

Ich sah ihn am 10. März 1898, fand ihn, den ich schon von früher her kannte, trotz des über 2 Monate dauernden Fiebers ganz gut aussehend, braunrother Gesichtsfarbe, noch ganz guten Fettpolsters und kräftiger Muskulatur. — Die genaueste Untersuchung des ganzen Körpers, der Ohren, des Rachens, der Lungen, des Herzens, der Drüsen, der Knochen, der Prostata, des Urins liess nirgends etwas von der Norm Abweichendes erkennen. Die Zunge war glatt, etwas roth, der Leib nicht aufgetrieben, nicht gurrend, Verdauung etwas angehalten, Leber und Milz vielleicht etwas, aber unerheblich vergrössert. — Die Widal'sche Reaction negativ. — Es waren die gewagtesten Diagnosen gemacht worden. Ich verzichtete auf eine solche, da ich keine begründet fand. Antifebrile Mittel, hydrotherapeutisches Verfahren hatten sich nutzlos erwiesen. Auch grössere Chinindosen ergaben keinen Erfolg.

Der Kranke bekam dann an Stelle einer ziemlich kräftigen und reichlichen Diät eine blandere Kost, das bisher verabreichte kräftige Bier wurde weggelassen, und von anderer Seite wurde eine Kur mit heissen Sitzbädern und anderen localen Applicationen verordnet.

Ganz allmählich ging nun das Fieber herunter, von Mitte April an trat — nach über 3monatlicher Dauer der Krankheit — Fieberlosigkeit ein und hielt sich von da an. Im Mai konnte Patient einen südlichen Kurort aufsuchen und genas vollständig.

Dieser Fall ist vielleicht der räthselhafteste von allen. Er betraf einen kräftigen leistungsfähigen Mann in der Blüthe der Jahre. In seiner Familie war kein Fall von Tuberkulose vorgekommen, er selbst hatte nie ein Anzeichen eines derartigen Leidens dargeboten. Er war auch den bedeutenden geistigen Anforderungen, die sein Beruf an ihn stellte, immer gewachsen gewesen, nur vor der Erkrankung besonders viel beschäftigt. Aber nervöse Schwäche war ihm gänzlich fremd. — Die Verdauung zeigte wohl ab und zu Unregelmässigkeiten, aber durchaus innerhalb sehr mässiger Grenzen. Von Seiten des Herzens hatte er weder vor noch während der Krankheit etwas zu klagen.

Die naheliegendste Annahme bleibt ja gewiss die, dass hier irgend eine infectiöse Krankheit drei Monate lang im Körper sich abgespielt hat, aber welcher Natur diese gewesen, war nicht zu ergründen. Wollte man etwa hier die Bezeichnung einer kryptogenetischen Pyämie oder Sepsis oder dergl. auf die Erkrankung anwenden, so würde das doch nur eine Benennung ohne genügende Stütze sein. Praktisch dürfte wohl das Interessanteste an der

ganzen Beobachtung sein, dass die Erkrankung in völlige Genesung endete, die bisher gar nicht wieder gestört worden ist. Man kann sich leicht denken, dass in dem Falle, der von einer ganzen Reihe von Autoritäten begutachtet wurde, auch sehr ernste Prognosen gestellt und die grössten Besorgnisse wachgerufen wurden. Er lehrt aber, dass es meistens richtig sein dürfte, dort wo eine sichere Diagnose nicht zu stellen ist, auch mit der Prognose zurückhaltend zu sein.

Wer sich die Mühe genommen, die obige kleine Skizze zu lesen, wird den Zweck der Mittheilung wohl verstanden haben. Krankheitsfälle, wie die beschriebenen, können in Lehrbüchern keine Aufnahme finden, da sich über sie eben eigentlich nichts lehren lässt. Aber es ist für die Fachgenossen vielleicht doch nicht nutzlos, wenn gelegentlich auf ihr Vorkommen hingewiesen wird. Sie sind ja gewiss nicht häufig, aber wem in der beruflichen Thätigkeit einmal ein derartiges Räthsel begegnet, dem wird es immerhin lieb sein, zu hören, dass es nicht ausserhalb der allgemeinen Erfahrung liegt. Er wird sich namentlich durch die im Anfange dieser Mittheilung erzählten Beobachtungen darüber informiren können, nach welchen Richtungen hin er seine besonders eingehende Nachforschung zu erstrecken hat, um womöglich zu einer Diagnose, richtigen Prognose und zweckentsprechenden Behandlung zu gelangen.

Wo alle Anstrengungen zu einem klaren Ergebnisse nicht führen, dann wird es unter Umständen für ihn und für seinen Patienten ein tröstlicher Anhalt sein können, aus der zweiten Hälfte der mitgetheilten Beobachtungen zu erfahren, dass scheinbar recht verzweifelte Fälle chronischen intermittirenden Fiebers doch nicht zu selten zu einem guten Ausgang gelangen.

IV.

Ueber den Sitz und die Entwicklung der primären Lungentuberkulose.

Von

Dr. med. F. V. Birch-Hirschfeld,

Geh. Med.-Rath, o. ö. Professor der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie, Director des pathologischen Instituts.

(Assistent der medicin. Klinik zu Leipzig 1866.)

(Mit 3 Abbildungen u. Tafel I—VI.)

I. Die bisherigen Anschauungen über die Anfänge der tuberkulösen Lungenschwindsucht.

Die klinische Diagnose der beginnenden Lungentuberkulose gehört bekanntlich zu den schwierigen Aufgaben ärztlicher Kunst. Die geringe Ausdehnung der zuerst ergriffenen Stellen und der schleichende Fortschritt der krankhaften Veränderung bedingt oft für längere Zeit das Fehlen objectiver Krankheitszeichen. In vielen Fällen geht dem Krankheitsausbruch im klinischen Sinne eine Latenzperiode voraus, die sich selbst über Jahre erstrecken kann. Unter solchen Umständen reichen die klinischen Beobachtungen des Verlaufs anscheinend frischer Krankheitsfälle nicht aus für die Beantwortung auf die erste Entstehung der Lungentuberkulose bezüglicher Fragen. Eher kann man Aufschlüsse von der directen Untersuchung hierher gehöriger anatomischer Befunde erwarten. Die pathologische Anatomie der tuberkulösen Lungenschwindsucht, die von den grundlegenden Arbeiten zu Anfang dieses Jahrhunderts an bis in die Gegenwart unausgesetzt durch die Leistungen berufener Forscher gefördert wurde, hat uns eine so vollständige, bis in die feinsten histologischen Einzelheiten eindringende Kenntniss der Morphologie des Lungentuberkels gegeben, dass die Voraussetzung berechtigt erscheint, es müsste von dieser Grundlage aus auch die Frage nach dem ersten Anfange der krankhaften Veränderung einer sicheren Entscheidung zugänglich sein.

Berücksichtigt man weiter die Bedeutung, die das Thierex-

periment für die Aufhellung der Aetiologie der Tuberkulose gewonnen hat; besonders seit durch R. Koch's grosse Entdeckung die Möglichkeit exacter Fragstellung auf diesem Forschungsgebiet eröffnet wurde, so liegt die Annahme um so näher, dass auf Grund der bekannten morphologischen, experimentellen, bakteriologischen Nachweise eine sichere Darstellung der ersten Entwicklung der tuberkulösen Lungenschwindsucht bereits möglich sei.

Dass es sich hier um Dinge von wissenschaftlicher und praktischer Tragweite handelt, kann nicht bestritten werden. Unsere Vorstellungen über Ausgang und Wege der tuberkulösen Ansteckung hängen von der Entscheidung dieser pathogenetischen Frage ab. Nicht minder bezieht sie sich auf die örtlichen Bedingungen für das Haften und die Fortentwicklung der in den Athmungsapparat gelangten Krankheitserreger. Unzweifelhaft ist ferner die Feststellung der Natur und des Sitzes der ersten krankhaften Veränderung für das Verständniss ihrer Ausbreitung von grösstem Werthe; auch bedarf es keines Beweises, dass die Erklärung der klinischen Erscheinungen in den Initialstadien der Lungentuberkulose von derselben abhängig ist. Um so mehr muss es als eine Lücke empfunden werden, dass auch heute noch die Pathogenese dieser Krankheit nicht in dem Grade erforscht ist, um eine abschliessende Beantwortung der Frage nach dem Anfange der häufigsten Form der tuberkulösen Lungenschwindsucht zu begründen.

Jede nähere Prüfung der reichhaltigen Literatur der Tuberkulose bestätigt diese Behauptung. Gerade in den Arbeiten, die auf der neugewonnenen Grundlage des sicher nachgewiesenen infectiösen Ursprunges der Tuberkulose vielfach das bezeichnete Problem von verschiedenen Gesichtspunkten aus berühren, fällt die Unsicherheit in der Darstellung des ersten Anfanges dieser Lungenkrankheit auf.

Das Thierexperiment versagt bei Feststellung der speciellen Pathogenese der vorherrschenden Form der tuberkulösen Lungenschwindsucht des Menschen. Ueberblickt man die zahlreichen Versuche, bei Thieren Lungentuberkulose hervorzurufen durch Einathmung zerstäubter tuberkulöser Substanzen, des Auswurfes Schwindsüchtiger, der Culturen von Tuberkelbacillen allein und unter Mitwirkung vorher oder nachher in die Athmungscanäle eingeführter Eiterbakterien, so muss man, ohne die experimentellen Ergebnisse der Versuchsreihen von Tappeiner, Veraguth, Schottelius, Thaon, Baumgarten, Prudden, Cadeac und Mallet u. A.

zu unterschätzen, doch anerkennen, dass sie für die menschliche Pathologie nur in beschränktem Maasse verwerthbar sind. Es ist eben bisher noch nicht gelungen, bei Thieren durch experimentelle tuberkulöse Infection eine Lungenkrankheit hervorzurufen, die der häufigsten Form der tuberkulösen Lungenschwindsucht beim Menschen anatomisch und klinisch entspräche, für die bereits von Laënnec und Louis als gesetzmässig nachgewiesen wurde, dass sie von vereinzelten oder spärlichen, in der Regel in einer Lungenspitze zuerst auftretenden tuberkulösen Heerden ausgehend, sich in absteigender Richtung allmählich über die Lunge verbreitet.

Unsere Vorstellungen über die ersten Anfänge dieser Krankheit müssen demnach auch jetzt noch hauptsächlich von pathologisch-anatomischen Befunden ausgehen.

Nach der grundlegenden anatomischen Beschreibung von Laënnec beginnt die Lungentuberkulose mit der Bildung feiner, anfangs grauer Knötchen, die sich vergrössern und durch Confluenz mehr oder weniger voluminöse verkäsende Heerde bilden (crude Tuberkel). In der Umgebung der Knötchen entsteht eine „Imprägnation oder Infiltration" des bisher gesunden Lungengewebes mit tuberkulöser Materie. Die infiltrirte Partie schwillt an, wird dicht, luftleer mit glatter Schnittfläche. In der Anfangs grau gefärbten infiltrirten Stelle treten weiterhin zahlreiche sehr kleine gelbe Punkte hervor, die zusammenfliessen, bis die ganze verhärtete Partie in eine blassgelbe käsige Substanz verwandelt wird. Bisweilen entsteht diese käsige Infiltration auch ohne voraufgehende Entwickelung discreter hirseförmiger Tuberkel. Es soll nicht versucht werden, auch nur in groben Zügen einen geschichtlichen Ueberblick des Wechsels der medicinischen Anschauungen über Wesen und Form der tuberkulösen Veränderungen zu geben. Das Zurückgreifen auf die bekannte Schilderung Laënnec's ist indessen gerade für die hier erörterte Frage zweckmässig, weil in derselben bereits die beiden Grundformen morphologisch scharf gezeichnet sind, die in allen späteren Darstellungen des ersten Entwicklungsganges der tuberkulösen Lungenschwindsucht wiederkehren, obwohl die Bezeichnungen und mehr noch die Deutungen dieser Befunde wechseln.

Es handelt sich bei allen von diesen Grundlagen ausgehenden Discussionen immer wieder um die Frage des Zusammenhanges zwischen Tuberkulose und Entzündung. Eine Zeit lang schien durch die Autorität Virchow's eine Grundlage klarer Abgrenzung beider Processe gewonnen. Die Bezeichnung „Tuberkel" wurde für die in Knötchenform auftretende zellige gefässlose Neubildung aus-

schliesslich vorbehalten; an Stelle der „tuberkulösen Infiltration" Laënnec's trat die „käsige Entzündung". Da die Verkäsung als eine an sich von der Tuberkulose unabhängige Metamorphose erkannt wurde, die unter ungünstigen Ernährungsbedingungen sowohl im zellreichen Exsudat als in Neubildungen verschiedener Herkunft vorkommt, so konnte auch die käsige Pneumonie durch die Rückbildung eines entzündlichen Exsudates erklärt werden. Wurde andererseits die Erfahrung, dass Lungentuberkulose nicht selten ohne eine voraufgehende käsige Pneumonie auftritt, gegen die Identificirung beider Veränderungen geltend gemacht, so kam, zum Theil auf Grund unbestreitbar richtiger Beobachtungen, eine dualistische Auffassung der Lungenschwindsucht zur Geltung. Im Zusammenhang damit wurde vielfach von Klinikern und pathologischen Anatomen die Ansicht vertreten, dass die häufigste Form der Lungenschwindsucht mit einer meist in den Lungenspitzen localisirten chronischen Pneumonie beginne. Die heerdförmigen Entzündungen mit ihrem verkästen Exsudat seien fälschlich als Tuberkel beschrieben. Die Möglichkeit des Hinzutretens einer auch im streng morphologischen Sinne als echt anzuerkennenden Tuberkelentwicklung zur käsigen Pneumonie konnte natürlich ebensowenig geleugnet werden, wie die Wahrscheinlichkeit eines causalen Zusammenhanges zwischen beiden Processen.

Wesentlicher wurde der Versuch, den grössten Theil der käsigen Processe pathogenetisch von der Tuberkulose zu trennen dadurch eingeschränkt, dass die Definition des Tuberkels eine histologische Grundlage gewann. Auch in den Lungen war mit Hülfe des Mikroskopes das Auftreten typischer Tuberkel in innigster Verbindung mit den ersten Anfängen käsiger Entzündung so regelmässig nachweisbar, dass die Lehre, die gewöhnliche Form der Lungenschwindsucht sei im Wesentlichen die Folge einer verkäsenden Pneumonie, die sich von vornherein unabhängig von Tuberkulose entwickle und keineswegs nothwendig zum secundären Auftreten tuberkulöser Neubildungen führe, nicht mehr zu halten war. Eher sprachen die histologischen Befunde für die Auffassung des Tuberkels als des primären Krankheitsproductes, an welches die käsige Pneumonie erst im weiteren Verlauf sich anschliesst. Näherte man sich auf diesem Wege wieder den Standpunkt Laënnec's, so wurde die bereits durch die bekannten Infectionsexperimente von Villemin, Cohnheim u. A. wahrscheinlich gewordene, ätiologische Einheit der käsigen Entzündung und der Tuberkulose durch die Entdeckung des Tuberkelbacillus gesichert. Mögen die

Ansichten über die Abhängigkeit der pathologischen Wirksamkeit dieser Parasiten von örtlichen und allgemeinen Zuständen im Körper des Befallenen weit aus einander gehen, mag namentlich auch der Krankheitsverlauf der tuberkulösen Lungenschwindsucht in vielen Fällen durch das Hinzutreten anderweiter infectiöser Einflüsse(Mischinfection) erklärt werden, gegen die specifische ätiologische Beziehung des Tuberkelbacillus zu allen Formen der Tuberkulose wird wohl kaum noch ein beachtenswerther Widerspruch erhoben.

Wenn wir gegenwärtig die beiden in Laënnec's Schilderung enthaltenen morphologischen Elemente im Sinne dieser einheitlichen Auffassung zu deuten haben, so ist damit doch noch keineswegs ihre pathogenetische Stellung genügend fixirt. Immer bleibt die Frage noch unerledigt nach dem Grunde der beiden Erscheinungsformen der durch den Tuberkelbacillus in der Lunge hervorgerufenen Veränderungen, die zur Unterscheidung der Tuberkelknötchen von der tuberkulösen Infiltration führten. Ergiebt sich der Unterschied zwischen beiden Befunden lediglich aus dem Sitz des Processes oder liegen demselben auch qualitative Gegensätze zu Grunde? In erster Beziehung herrscht wohl in dem Punkte allgemeine Uebereinstimmung, dass anatomisch dem Bilde der Laënnec'schen tuberkulösen Infiltration die tuberkulöse verkäsende Bronchopneumonie entspricht, für welche die Localisation im Lumen und in den Wandungen der feineren Lufträume der Lunge characteristisch ist, während dagegen die Entwicklung der knötchenförmigen Neubildung im interstitiellen Gewebe zwischen den acinösen und lobulären Lungenabschnitten, mit Einschluss des peribronchialen und perivasculären Bindegewebslagers, stattfindet.

Für die Identität beider Erscheinungsformen der tuberkulösen Lungenschwindsucht trat Rindfleisch in seiner bekannten Darstellung der ersten Anfänge der chronischen Lungentuberkulose auf Grund ihrer morphologischen Uebereinstimmung ein. Das Hauptmotiv lag in dem Nachweis, dass die ersten an den feinsten Bronchiolen als Stielen aufsitzenden kleeblattähnlichen Heerde sich histologisch als echte Tuberkeleruptionen erwiesen. Diese „tuberkulöse Infiltration der Bindegewebskanten an der Uebergangsstelle der kleinsten Bronchiolen in die Alveolargänge (Atrien)" war das typische Anfangsglied der tuberkulösen Pneumonie; die Füllung der Lufträume durch Exsudat und desquamirtes Epithel konnte demnach nur als eine Folgeerscheinung der Tuberkeleruption gelten. Der Einfluss dieser auf den Fortschritt der pathologischen Histologie gegründeten Darstellung tritt in den folgenden Arbeiten, nament-

lich auch in den Beschreibungen der neueren pathologisch-anatomischen und klinischen Lehrbücher hervor.

In Frankreich ergaben die Untersuchungen zur Histologie der tuberkulösen Lungenschwindsucht von Grancher, die sich in ihren Ergebnissen eng an Rindfleisch anschlossen, der stets herrschend gebliebenen einheitlichen Auffassung im Sinne von Laënnec neue Stützen. Am weitesten ging Charcot in der Vertretung dieser Lehre. Nach ihm ist die Grundlage der chronischen Lungenschwindsucht, die käsige Bronchopneumonie, als eine specifische tuberkulöse Veränderung, die sich zunächst peribronchial in der Umgebung der terminalen Bronchiolen entwickelt, von der Lungenentzündung principell zu trennen. Ausschliesslich für die tuberkulösen Conglomeratheerde nimmt Charcot die hyalin-käsige Metamorphose in Anspruch.

Die histologische Untersuchung der durch Infectionsexperimente bei Thieren erzeugten Lungentuberkulose ergab in den bekannten Darstellungen von Baumgarten und von Thaon anscheinend neue Beweismittel für die Identificirung der an der tuberkulösen Lungenschwindsucht betheiligten Processe; nicht nur auf Grund ihrer ätiologischen Einheit, die in der Lehre Laënnec's nur vorausgesetzt war. Nach Baumgarten ist der miliare Tuberkel „rein histologisch betrachtet" nichts anderes als eine „miliare verkäsende Pneumonie" und die chronische verkäsende Lobulär- und Lobärpneumonie nichts anderes als ein echter tuberkulöser Process. Nur dem Sitze nach unterscheidet sich demnach der im eigentlichen respirirenden Parenchym entstandene „Alveolar-Tuberkel" von der interstitiellen Knötchenneubildung im Lungenbindegewebe, die vom Standpunkt der Virchow'schen Lehre ausschliesslich als wahre Tuberkel anerkannt wurden.

Baumgarten trat mit voller Bestimmtheit für die Uebereinstimmung der tuberkulösen Lungenschwindsucht des Menschen mit der künstlich erzeugten Lungentuberkulose der Versuchsthiere ein. Nach seiner Auffassung sind die Unterschiede zwischen den verschiedenen Formen der käsigen Pneumonie und den „typischen Miliartuberkeln" des Lungengewebes „rein quantitativ, graduell, nicht essentiell". Die Aufrechterhaltung einer Trennung zwischen käsiger Pneumonie und Lungentuberkeln könne um so weniger aufrecht erhalten werden, als die genannten beiden „histologisch am weitesten aus einander gerückten Formen tuberkulöser Erkrankungen" des Lungengewebes durch „zahlreiche natürliche Verbindungen zu einer Einheit verbunden sind".

Auf Grund eingehender pathologisch-anatomischer Untersuchungen über „käsige Pneumonie“ ist Orth diesen Anschauungen entgegengetreten; er hält vom anatomischen Standpunkt die Trennung der verkäsenden Pneumonie von der knötchenförmigen Neubildung aufrecht. Der ätiologische Zusammenhang beider Veränderungen wird nicht bestritten, dadurch werde aber keineswegs ausgeschlossen, dass auch in der Lunge von den Tuberkelbacillen Wirkungen ausgehen, die in morphologischer Hinsicht verschiedenartig sind. In diesem Sinne werden die zwei elementaren Veränderungen in den phthisischen Lungen, die knötchenförmige Neubildung und die tuberkulöse Pneumonie (nach Orth richtiger vom anatomischen Standpunkt als käsige Hepatisation bezeichnet) einander gegenübergestellt. Dass beide Formen sehr oft neben einander auftreten, beweise nicht, dass zwischen beiden ein nothwendiger Zusammenhang bestehe. Da Fälle vorkommen, wo im Bereich der käsigen Hepatisation die tuberkulöse Neubildung im Lungenbindegewebe überhaupt nicht vorhanden ist, während andererseits die Knötchenbildung ebenfalls für sich allein auftreten kann, so ist vielmehr anzunehmen, dass beide Veränderungen, obwohl sie aus der pathologischen Wirksamkeit des gleichen ursächlichen Factors hervorgehen, doch unabhängig von einander sein können.

Ohne hier weiter auf die einzelnen Streitpunkte einzugehen, liegt es auf der Hand, dass der Widerspruch zwischen den genannten Autoren kein sehr tiefgehender ist. Es geht doch klar aus den eigenen Ausführungen von Baumgarten hervor, dass er bei aller Hervorhebung der Aehnlichkeiten im histologischen Befunde der tuberkulösen Pneumonie und der interstitiellen Knötchenbildung, doch das Vorhandensein morphologischer Differenzen nicht bestreiten kann, nur dass er denselben keine ausschlaggebende Bedeutung zuerkennt. Das Hauptmotiv hierfür ist unzweifelhaft die innige ätiologische Verknüpfung der beiden Formen. Das geht aus dem folgenden von Baumgarten formulirten Satz hervor: „Die histologische Identität ist bedingt durch die Identität des beide Processe in gleicher Weise einleitenden und ihren Verlauf in gleicher Weise bestimmenden und beherrschenden ätiologischen Momentes.

Andererseits erkennt Orth nicht nur die ätiologische Einheit der Tuberkulose an; er hält auch einen Zweifel daran, dass der Koch-sche Bacillus allein im Stande sei, die käsige Pneumonie zu erzeugen (wie er sicher ohne Mithülfe anderer pathogener Mikroorganismen die knötchenförmige tuberkulöse Neubildung hervorruft) für unberechtigt. Orth nimmt als wahrscheinlich an, dass, je

reichlicher die Bacillen in die Lungenalveolen gelangen, desto mehr die Entwicklung der käsigen Hepatisation zu erwarten steht. In ähnlicher Weise hatte Cornil die käsige Pneumonie auf die Einathmung zahlreicher Tuberkelbacillen in die terminalen Lufträume der Lunge zurückgeführt. In diesem Punkte besteht auch völlige Uebereinstimmung mit Baumgarten, der die Bildung umfänglicherer von vornherein lobulärer Herde, die bald durch Confluenz ausgedehnte Infiltrationen, selbst ganzer Lappen herstellen, wie das bei der „Aspirationstuberkulose" (im Gegensatz zu der feinherdförmigen Lungentuberkulose) der Fall ist, auf die grössere Zahl und Ausbreitung der bacillären Invasion des Lungengewebes zurückführt.

Keinesfalls kann heute noch die Gegenüberstellung von käsiger Pneumonie und tuberkulöser Neubildung die frühere dualistische Bedeutung haben. Wenn Orth, wie er sagt, für die „morphologische Dualität" der Phthise kämpft, so kann man seine pathologisch-anatomischen Schilderungen der käsigen Pneumonie als durchaus richtig anerkennen und doch daran zweifeln, ob eine solche Formulirung seines Standpunktes gerade glücklich ist. Orth hebt selbst hervor, dass gegenwärtig unter Tuberkulose die durch den Koch'schen Bacillus hervorgerufene Infectionskrankheit zu verstehen ist, die Alles umfasst, was von pathologischen Vorgängen zu dieser Krankheit gehört. Damit fällt der principielle Gegensatz zwischen Tuberkulose und käsiger Entzündung.

Von dieser Basis aus ist die Verschiedenartigkeit der an der tuberkulösen Lungenschwindsucht betheiligten anatomischen Veränderungen die Folge davon, dass die gleiche Schädlichkeit in den Lungen unter verschiedenartigen Bedingungen zur Wirksamkeit kommt. In dieser Richtung sind auch die morphologischen Grundlagen zu suchen für das Verständniss des Verlaufs der tuberkulösen Lungenschwindsucht beim Menschen; namentlich auch hinsichtlich des Zusammenfallens differenter anatomischer Befunde mit Variationen der Verlaufsart.

Obwohl Baumgarten so nachdrücklich für die Identität der tuberkulösen Pneumonie mit dem Tuberkelknötchen eintritt, so geht doch auch aus seiner Darstellung hervor, dass er doch morphologische Differenzen in dem ebenberührten Sinne für Fragen der Pathogenese der Lungentuberkulose verwerthet. Wenn er die „Aspirationspneumonie" in Folge der reichlichen Invasion der Lungen den „hämatogenen" Knötchen im Lungengewebe gegenüber stellt, so ist doch damit schon anerkannt, dass hier wahr-

scheinlich neben der Menge auch der Weg der Zufuhr der Bacillen entscheidend ist. Damit ist die vielfach discutirte Frage berührt, ob die Lungentuberkulose beim Menschen vorwiegend auf örtliche Infection durch eingeathmete Tuberkelbacillen zurückzuführen ist. Aus dem Eintreten Baumgarten's für die Identität der bei Versuchsthieren durch Einführung von Tuberkelbacillen in die Luftwege hervorgerufenen Aspirationstuberkulose mit den Veränderungen in den Lungen von Phthisikern könnte man ein Argument zu Gunsten der Bejahung dieser Frage erblicken. Ganz im Gegensatz zu solcher Voraussetzung bezeichnet Baumgarten es als in hohem Grade unwahrscheinlich, dass die Ansteckungen durch Inhalation, Impfung oder Verschluckung des tuberkulösen Virus häufige Entstehungsursachen der menschlichen Tuberkulose bilden; ihm bezeichnet die erbliche Fortpflanzung des Virus den hauptsächlichsten Verbreitungsweg der Tuberkulose.

Aus diesem Gesichtspunkt wird denn doch die anatomische Gleichheit der experimentellen Inhalationstuberkulose mit den ersten Anfängen der tuberkulösen Lungenschwindsucht des Menschen sehr fraglich. Die Lungentuberkulose auf hereditärer Grundlage, die sichergestellt ist (angeborene Tuberkel der Lungen in vereinzelten Beobachtungen beim Menschen und bei Thieren) entwickelt sich primär in Knötchenform im Lungenbindegewebe, nicht in Form primärer tuberkulöser Pneumonie. Auch für die im späteren Leben auftretende Tuberkelentwicklung bei hereditär inficirten Individuen ist von vornherein ein solcher Entwicklungsgang vorauszusetzen. Die intraalveoläre Entstehung von Aspirationstuberkeln in den Lungen unter solchen Voraussetzungen wäre höchstens in dem Zusammenhang denkbar, dass eine Localisation der hereditären Tuberkulose zur Verbreitung von Tuberkelbacillen in die Luftcanäle, die Veranlassung gibt (Schleimhautgeschwüre in den oberen Luftwegen; Durchbruch tuberkulöser Trachealdrüsen). Im Uebrigen können die Analogien zwischen der experimentellen Aspirationstuberkulose und der gewöhnlichen Form der tuberkulösen Lungenschwindsucht beim Menschen sich nur auf die späteren Stadien der letzteren beziehen; hier wird ja sehr häufig in Folge der Erweichung mit den Bronchen communicirender tuberkulöser Heerde günstige Gelegenheit zur Entwicklung von tuberkulöser Bronchopneumonie gegeben.

Ein anscheinend eng begrenztes Zugeständniss macht Baumgarten, wenn er hervorhebt, es solle nicht gesagt sein, „dass es gar keine Inhalationstuberkel beim Menschen gebe; er halte es im

Gegentheil für nicht unwahrscheinlich, dass ein „mehr oder minder grosser Theil der so häufig sowohl bei sonst ganz gesunden Menschen, als auch bei Hereditariern vorkommenden ganz geringfügigen, abgeheilten oder zur Abheilung tendirenden (latenten) tuberkulösen Affectionen der Lungen auf der Einathmung vereinzelter, in ihrer Virulenz abgeschwächter Tuberkelbacillen beruhen". Die in diesem Satze als „nicht unwahrscheinlich" gewürdigte Voraussetzung ist zu Gunsten der „Inhalationstheorie" zu verwerthen. Auch der klinische Verlauf beweist, dass der häufigsten Form der chronischen Lungenschwindsucht beim Menschen ein längeres Stadium latenter Entwicklung wenig umfänglicher tuberkulöser Lokalherde in den Lungenspitzen vorausgeht. Kommt es frühzeitig zum Stillstand des Processes, dann hinterlässt seine Rückbildung die erwähnten „geringfügigen" Heerde. Andrerseits geht aber auch die Schwindsucht, die im weiteren Verlauf zum ausgedehnten Zerfall des Lungengewebes führt, aus ganz gleichartigen Herden hervor. Die Begriffe „latent" und „zur Heilung tendirend" decken sich nur insofern, als natürlich die Aussicht der Abkapselung und Rückbildung dem geringeren Umfang des Heerdes entsprechend grösser ist. Im Uebrigen schliesst sich bekanntlich nicht selten eine fortschreitende Lungenschwindsucht, mitunter von rapidem Verlauf an einen solchen latenten Heerd unmittelbar an; ja, es ist hinlänglich bekannt, dass eine generalisirte Lungentuberkulose durch das Fortschreiten der Tuberkelentwicklung von einer kleinen Stelle eines im Uebrigen zurückgebildeten latenten Heerdes ausgehen kann. Gerade in den „geringfügigen" latenten Spitzenheerden steckt das Geheimniss des ersten Anfanges der verbreiteten Form der tuberkulösen Lungenschwindsucht des Menschen, für dessen sichere Lösung die allgemein anerkannten pathologisch-anatomischen Befunde noch nicht ausreichen.

Dass hier noch eine Lücke unserer Erkenntniss der Pathogenese der Lungentuberkulose besteht, wird von competenten Beobachtern anerkannt. So hat Robert Koch, der bekanntlich die tuberkulöse Lungenschwindsucht Erwachsener mit voller Bestimmtheit auf Infection durch eingeathmete Tuberkelbacillen zurückführt, sich über den morphologischen Anfang der Krankheit sehr vorsichtig ausgedrückt: „Der erste Anfang einer Phthise würde, wenn es jemals gelänge, denselben zu Gesicht zu bekommen, vollständig einem Miliartuberkel gleichen". Indem hinzugefügt wird, dass sich durch Ansatz neuer Knötchen ein grösserer Käseheerd entwickle, der sich über kurz oder lang einen Weg in die Bronchen

bahne, ergibt sich, dass der Entdecker des Tuberkelbacillus die Entwicklung der tuberkulösen Neubildung im Lungenbindegewebe für den wahrscheinlichen Anfang der Veränderung hält.

Der Grund der Unsicherheit der bisherigen Kenntniss über die Anfänge der tuberkulösen Lungenschwindsucht liegt, wie Orth hervorhebt, darin „dass wir die pathologisch-anatomischen Grundlagen dieser Krankheit in der Regel in einem so weit vorgeschrittenen Stadium zur Untersuchung bekommen, dass es unmöglich ist, zu sagen, wie der Beginn sich gestaltet hat.“ Wenn Orth dann hinzufügt, dass man „mit grösster Wahrscheinlichkeit auf den Beginn der tuberkulösen Veränderungen in der Lunge einen Rückschluss machen könne aus den Resultaten der Untersuchung derjenigen frischen localen Heerde, welche sich im Laufe der Phthise immer wieder von Neuem bilden und als ebenso viele „selbständige Primärheerde“ anzusehen sind, so erheben sich gegen die Zulässigkeit einer derartigen Schlussfolgerung Bedenken. Der bezeichnete Entwicklungsgang entspricht einer „fortschreitenden regionären Infection“, mag dieselbe durch Fortführung von Tuberkelbacillen aus der zuerst tuberkulös erkrankten Lungenpartie mit dem Lymphstrom, in der Blutbahn oder durch Verschleppung in den Luftwegen zu Stande kommen. Auch die in solcher Weise entstandenen tuberkulösen Aspirationspneumonien sind doch unzweifelhaft als „secundäre Herde“ aufzufassen. Dadurch, dass sie sich selbständig weiter entwickeln und Ausgang neuer Verbreitung der Infection werden können, geben sie doch noch kein treues Bild der Vorgänge bei der ersten Bildung und Fortentwicklung der wirklichen „selbstständigen Primärherde“ wieder. Bei Entstehung der secundären Aspirationsherde kommen hinsichtlich der Verhältnisse der Aussaat; in der Menge der in den Luftcanälen verbreiteten Bacillen und sicher auch in der Dauer ihrer Zufuhr ganz andere Verhältnisse in Betracht als bei dem ersten Eindringen der tuberkulösen Infection in die Lunge. Ferner ist zu berücksichtigen, dass der Entwicklungsgang der Lungenschwindsucht durch fortgesetzte Bildung neuer Aspirationsheerde, die Dissemination der Bacillen auf einem bereits krankhaft veränderten Boden veraussetzt.

Es ist jedoch unverkennbar, dass die Darstellung der ersten Stadien der tuberkulösen Phthise in den pathologisch-anatomischen und klinischen Lehrbüchern durchweg auf dem Rückschluss von den Befunden der frischen secundären Erkrankungsheerde beruht. Die fast überall wiederkehrende Angabe, dass der tuberkulöse Process in der Lungenspitze, der den Anfang der Lungenschwindsucht be-

zeichne, im Lumen und in der Wand der kleinsten Bronchen, aber auch in den Alveolen selbst beginne, entspricht den bekannten Bildern der ersten Entwicklungsstufen jener in zierlichen Gruppen um die terminalen Bronchialverzweigungen angeordneten feinsten Aspirationsheerde in den frisch erkrankten Partien phthisischer Lungen, die durch die tuberkulöse Bronchiolitis und Peribronchiolitis in Verbindung mit acinöser (miliarer) tuberkulöser Pneumonie zu Stande kommen. Dass neben der bronchopneumonischen Initialform der Beginn von Lungentuberkulose mit interstitieller Knötchenbildung vertreten wird, ist für die „hämatogene" tuberkulöse Lungeninfection (secundäre Miliartuberkulose) selbstverständlich; doch ist auch das oben berührte Eindringen von inhalirten Tuberkelbacillen von den Alveolen aus in die Spalträume des Lungenstroma zugestanden.

Gelegenheit zur directen anatomischen Feststellung der ersten Veränderungen kann sich nur unter der Voraussetzung bieten, dass ein im ersten Stadium von tuberkulöser Lungenschwindsucht Ergriffener aus einer anderen Ursache stirbt. Angaben über derartige Befunde sind in der Literatur nur spärlich enthalten, namentlich fehlt es fast ganz an genauer pathologisch-anatomischer Beschreibung solcher Fälle.

Aufrecht hat in seiner Abhandlung über die Lungenschwindsucht die initalen Formen der Krankheit in ihrem klinischen Verhalten auf Grund eigener Erfahrung besprochen und dabei auf interessante Einzelfälle Bezug genommen, die Gelegenheit zur Untersuchung des anatomischen Anfangs der tuberkulösen Lungenschwindsucht boten. Die Krankheit beginnt nach seinen Beobachtungen mit dem Auftreten vereinzelter verkäsender Knoten in einer Lungenspitze, deren Umfang in einem Fall als nicht viel mehr wie haselnussgross angegeben wird. Die betreffenden Herde hatten sich zum Theil schon „von dem umgebenden, nicht infiltrirten Gewebe losgelöst". Die entsprechende Grenzschicht des Lungengewebes zeigte eine abgeglättete Wand" (Anfang der Cavernenbildung). Derartige „allmählich sich losstossende Heerde" die nach Aufrecht den anatomischen Anfang der Schwindsucht bedeuten, ergaben ihm kein befriedigendes Resultat in Betreff histologischer Feststellung ihres Ursprunges, da ihre Elemente bereits grösstentheils in moleculären Zerfall gerathen waren. Auf Grund der Untersuchung vereinzelter Spitzenheerde von acinöser Anordnung kam Aufrecht jedoch zu der Ueberzeugung, dass die primäre Spitzenerkrankung aus der Bildung bronchopneumonischer Heerde

hervorgeht. Auf die weitere Darstellung Aufrecht's und auf seine Anschauungen über die secundäre Ansiedlung der Tuberkelbacillen ist hier nicht einzugehen.

In der vierten Auflage meines Lehrbuches der pathologischen Anatomie habe ich anatomische Befunde aus den ersten Entwicklungsstadien der Lungentuberkulose erwähnt, die sich zufällig bei Sectionen Verunglückter oder rasch an acuten Krankheiten verstorbener, vorher anscheinend gesunder Individuen ergaben. Aus dem ziemlich umfänglichen Sectionsmaterial des Leipziger pathologischen Instituts wurde dann weiter eine nicht unerhebliche Zahl neuer einschlägiger Beobachtungen gewonnen. Ich kann jetzt die Behauptung, dass die tuberkulöse Lungenschwindsucht im ersten Stadium sich in der Regel als Schleimhauttuberkulose in einem mittelgrossen Spitzenbronchus darstellt, durch ein Beweismaterial stützen, das genügt, um den Wunsch zu rechtfertigen, dass diese Beobachtungen, die bisher in der Anmerkung meines Lehrbuches ziemlich sicher verborgen waren, nun zur Prüfung und Ergänzung einem grösseren Kreise von Fachgenossen bekannt werden möchten. Dass mein Untersuchungsergebniss mit den verbreiteten oben berührten Schilderungen des anatomischen Anfanges der Lungenschwindsucht nicht übereinstimmt, ist klar; indessen will ich doch schon hier hervorheben, dass einzelne mit meinen Befunden übereinstimmende Angaben vorliegen. Namentlich in den älteren Schilderungen der pathologischen Anatomie der Lungentuberkulose finden sich Anklänge, zum Beispiel in den bekannten Darstellungen von Carswell. Aus neuerer Zeit ist eine in Orth's Handbuch der pathologischen Anatomie gegebene Abbildung von Interesse, die sich unzweifelhaft auf eine mit meinen Befunden völlig übereinstimmende primäre tuberkulöse Bronchitis (wenn auch älteren Datums) bezieht. Orth hebt demgemäss, wenn er auch, wie schon oben berührt wurde, als Regel den Beginn der Lungenschwindsucht im Lumen und in der Wand der terminalen Luftwege annimmt, doch hervor, dass eine käsige Bronchitis nicht nur in ascendirender Richtung durch Fortpflanzung der Infection von peripheren Heerden zu Stande kommen, sondern auch primär entstehen kann; wozu nach seiner Meinung namentlich bronchiektatische Stellen mit stagnirendem Inhalt günstige Bedingungen bieten.

II. Zur Anatomie des Bronchialbaumes.

Da die eben berührten Beobachtungen über die primäre tuberkulöse Bronchitis die Beziehung der tuberkulösen Infection des

Athmungsapparates zu den gröberen Luftwegen aufdrängen, so liegt die Voraussetzung nahe, dass die Vorliebe der beginnenden Tuberkulose für die Lungenspitzen durch die anatomischen Verhältnisse der Bronchen dieser Abschnitte bedingt ist. Diese Annahme erschien um so wahrscheinlicher, als es bei genauerer Feststellung des anatomischen Sitzes der betreffenden Befunde sich fast immer um gleiche Bronchialbezirke handelte. Bei dem Versuche, hierüber bestimmte topographische Angaben zu machen, gaben die Beschreibungen der normalen Anatomie des Bronchialbaumes in den bekannten anatomischen Handbüchern nur unzureichende Unterlagen. Die in Betracht kommenden Bronchialäste sind noch so gut wie namenlos. Die vorhandenen Angaben über ihren Verlauf und ihr Verzweigungsgebiet sind ausserdem wenig zuverlässig.

Auch die bekannte Monographie von Aeby über den Bronchialbaum der Säugethiere und des Menschen, gibt für die hier berührte Aufgabe keine ausreichenden Orientirungsmittel, denn sie enthält genauere Angaben nur über das anatomische Verhalten der Stammbronchen und ihrer grossen Hauptäste; die Verzweigungen dritten bis fünften Ranges, in denen hauptsächlich der Sitz der ersten tuberkulösen Erkrankungsheerde zu suchen ist, sind wenig berücksichtigt. Eine kurze Bezugnahme auf die von Aeby begründete Auffassung des Bronchialbaues wird indessen doch für die Feststellung des durch eigene anatomische Untersuchung gewonnenen Standpunktes nothwendig sein. Auch ist zu berücksichtigen, dass die von Aeby vertretene Heterologie der Bronchialanlage beider Oberlappen für die hier erörterte pathologische Frage Bedeutung hat.

Nach Aeby entsteht aus der Theilung der Luftröhre für jede Seite ein Stammbronchus, der. am Hilus eintretend, seine Lunge von oben nach abwärts bis in den Winkel zwischen Zwerchfell und Wirbelsäule durchzieht. Die Verzweigung erfolgt nicht, wie früher fast allgemein angenommen wurde, dichotom, sondern streng „monopodisch“: indem vom Hauptrohr Seitenäste abgehen, die dem gleichen Verzweigungstypus folgen. Beim Menschen entspringt nur ein Bronchus, und zwar aus dem rechten Stammbronchus, oberhalb der Kreuzungsstelle der Pulmonalarterie mit dem letzteren; dieser „eparterielle Bronchus“ (Aeby) versorgt mit seinen Zweigen den rechten Oberlappen. Im Uebrigen gehen sämmtliche Seitenbronchen unterhalb der Kreuzungsstelle des jederseitigen Hauptrohres mit der entsprechenden A. pulmonalis ab. Diese hyparteriellen Bronchen können ihrer Lage nach als dorsale und ventrale Seitenäste unterschieden werden, die in der Regel in ihrem Ursprung alterniren, auf jeder Seite mit einem ersten ventralen Ast beginnend und mit dem vierten dorsalen Ast nach unten abschliessend, also in symmetrischer Anordnung. Aeby vergleicht die Grundform des

Lungenquerschnittes mit einem dreiseitigen Prisma, dessen befestigte mediale Kante den Stammbronchus enthält, so dass die lateralwärts gerichtete Fläche des Prisma die ventralen, die medialwärts gerichtete die dorsalen Seitenbronchen enthalten. Vervollständigt wird das von Aeby gegebene Schema durch Aufstellung von Nebenbronchen: „Aeste zweiter Ordnung, die von den Seitenbronchen an den Stammbronchus abgegeben wurden (z. B. der als Ramus cardiacus bezeichnete erste ventrale Nebenbronchus der rechten Seite).

Das einseitige Auftreten des rechten eparteriellen Bronchus führt Aeby zu der Ansicht, dass der von diesem Stamm versorgte rechte Oberlappen nicht dem linken Oberlappen entspricht. Die im wesentlichen symmetrische Anlage der hyparteriellen Seitenäste lässt dann den linken Oberlappen dem rechten Mittellappen gleichstellen, insofern, als beide aus dem hyparteriellen Ventralbronchus jeder Seite hervorgehen.

Die Auffassung von Aeby, die vorwiegend aus vergleichend-anatomischen Untersuchungen hervorging, hat Stützen gefunden in der Entwickelungsgeschichte. Hervorzuheben ist in dieser Richtung der von W. His geführte Nachweis der unsymmetrischen Anlage der Lungen mit einer von vornherein rechts dreifachen, links nur doppelten Knospenbildung. Andrerseits ergeben sich aber aus der Schilderung der Bildungsgeschichte der Lungen beim menschlichen Embryo Einschränkungen zuweitgehender Folgerungen aus den Aeby'schen Anschauungen. So bemerkt His bereits bei Erörterung der unsymmetrischen Gestaltung der beiderseitigen Lungenanlagen: „Das Fehlen einer linksseitigen Oberknospe darf uns übrigens nicht hindern, in topographischem Interesse auch links von einem Obergeschoss der Lungenanlage zu sprechen, das als Dependenz des Mittelgeschosses sich entwickelt und von diesem aus seine Bronchialröhren zugeführt erhält."

Im weiteren Verlauf der Entwickelung tritt bereits in der Embryonalzeit deutlich hervor, wie die in den beiderseitigen oberen Lungenabschnitten verlaufenden Bronchialröhrensysteme, ungeachtet der von Aeby so nachdrücklich betonten Heterologie ihrer Anlage in der Ausbildung einander so ähnlich werden, dass eine weitgehende Analogie der Bronchialverzweigungen innerhalb der beiderseitigen „Obergeschosse" der Lungen in rein morphologischer Hinsicht anerkannt werden muss. Daraus ergibt sich aber weiter auch eine Homologie in physiologischer und pathologischer Richtung.

Da die typische Astbildung an den Seitenbronchen bereits beim Embryo fixirt ist, so enthält die entwicklungsgeschichtliche Darstellung von His ein Grundschema, das für die Orientirung hinsichtlich des anatomischen Verhaltens auch der Bronchen der fertigen Lungen werthvoll bleibt, trotz der bedeutenden Veränderungen die im Verlauf des

extrauterinen Lebens Form und Umfang des Bronchialbaumes durch den Einfluss des eigenen Wachsthums und der Gestaltung seiner Umgebung erfährt. Auch für die Feststellung zweckmässiger Nomenclatur der uns hier interessirenden Bronchen gibt die Arbeit von His beachtenswerthe Winke. An dieser Stelle gehen wir auf diese Angaben nur soweit ein, als sie sich auf die Bronchen in den Obergeschossen der Lungen beziehen.

Der eparterielle Bronchus des rechten Obergeschosses theilt sich nach der Darstellung von His in einen dorsalen und einen ventralen (lateralwärts gerichteten) Ast, von denen jeder wieder in zwei getrennte Zweige ausläuft. Der dorsale hintere Ast verläuft schräg nach abwärts, während der dorsale Seitenast zur Lungenspitze emporsteigt. Dagegen bildet die Theilung des ventralen Hauptastes zwei annähernd in der Verlängerung des Wurzelstücks gelegene Zweige. Das hyparteriell gelegene Mittelgeschoss der rechten Lunge (Mittellappen) wird durch den ersten ventralen Bronchus gebildet, derselbe zerfällt in einen lateralen und in einen vorderen Ast, die sich ihrerseits wieder theilen. Der erste dorsale Bronchus gehört bereits dem Untergeschoss der Lungenanlage an, dem auch die Fortsetzung des Stammbronchus, sowie alle übrigen Seitenbronchen zufallen.

Links entsendet der erste ventrale Ast einen starken Dorsalast, der in aufsteigender Richtung in das Obergeschoss der linken Lunge eintritt und sich hier wieder in einen dorsalen hinteren und einen dorsalen Seitenast theilt. Damit wird ein Ersatz geschaffen für den eparteriellen Bronchus der rechten Seite, zugleich aber auch die Symmetrie des beiderseitigen hyparteriellen Bronchialsystems aufgehoben.

Nach A. Narath, der gestützt auf umfassende eigene Untersuchungen über den Aufbau des Bronchialbaumes bei Säugethieren und beim Menschen die Aeby'sche Hypothese in ihren Grundlagen angriff, indem er den gestaltenden Einfluss der Pulmonalarterie auf die Anlage des Bronchialbaumes überhaupt bestreitet, ist dem rechtseitigen eparteriellen Bronchus der aus dem ersten linken Ventralbronchus entspringende dorsale Ast vollkommen homolog. Bestätigung findet diese Auffassung durch das Vorkommen einer Varietät des Ursprunges (auch beim Menschen) dieses Astes, der dann aus dem linken Stammbronchus hervorgeht. Der eparterielle Bronchus ist nach Narath ein auf den Stammbronchus hinaufgerückter dorsaler Seitenbronchus vom ersten Ventralbronchus und demgemäss können überhaupt die dorsalen Bronchen als auf den Stammbronchus gerückte Seitenäste ihrer ventralen Mutteräste angesehen werden (also als Nebenbronchen). A. Narath hat neuerdings seinen Einwänden gegen die Aeby'sche Hypothese durch entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen (über die Lungenentwicklung bei Echidna aculeata) neue positive Unterlagen gegeben.

Ohne hier auf ontogenetische Gesichtspunkte weiter einzugehen, dürfen wir bemerken, dass unsere eigenen anatomischen Untersuchungen am fertigen Bronchialbaum Erwachsener mit den Beobachtungen von Narath zusammentreffen, da letzterer die Uebereinstimmung des den oberen Lungenpartien auf der linken Seite angehörigen

Astes mit dem „eparteriellen“ Bronchus der rechten Seite betont, hinsichtlich des Verzweigungsgebietes, der Richtung, Zahl und Art der Seitenäste. Wenn Narath den Vorschlag macht, den Aeby-schen eparteriellen Bronchus und den aufsteigenden dorsalen Ast des linken Ventralbronchus als „Bronchus apicalis“ dexter und sinister zu benennen, so möchten wir jedoch gerade im Hinblick auf die mit dem Bronchialbau zusammenhängenden pathologischen Fragen es für zweckmässiger halten, wenn als Spitzenbronchen nur solche Aeste benannt werden, deren Verzweigungsgebiet ausschliesslich in den oberen Abschnitten der Obergeschosse beider Lungen gelegen ist.

Die eingehenderen Darstellungen der Morphologie des Bronchialbaumes in den neueren Handbüchern der topographischen und systematischen Anatomie (wir verweisen z. B. auf die Werke von F. Merkel und von Poirier) stützen sich hauptsächlich in Beschreibung und bildlichem Schema auf die bekannte Abhandlung von C. Hasse „Ueber den Bau der menschlichen Lungen“. Wir müssen jedoch darauf verzichten, die Ergebnisse eigener Untersuchungen über die Verzweigung der Bronchen in den Oberlappen mit den detaillirten Angaben der Beschreibung von C. Hasse in Einklang zu bringen. Beim Vergleich der letzteren mit unseren Beobachtungen ergeben sich in Bezug auf Einzelheiten der Verlaufsart und des Verzweigungsgebietes der in Betracht kommenden Aeste so erhebliche Ungleichheiten, dass der Versuch, Uebereinstimmung herzustellen, aussichtslos wäre.

Grösstentheils sind wohl diese Widersprüche auf Unterschiede in den Methoden zurückzuführen. C. Hasse hat die Metallausgüsse aus dem Körper herausgenommener Lungen verwendet. Man kann sich, wenn man durch Einguss des Wood'schen Metalls in die Luftröhre in situ hergestellte Präparate mit solchen vergleicht, die durch Erfüllung des Bronchialbaumes aus der Brusthöhle entfernter Lungen gewonnen wurden, leicht überzeugen, dass im letzteren Fall oft die Bronchialäste ganzer Lungenabschnitte sehr erhebliche Lageveränderungen erleiden. Die Ausgüsse in situ gelingen am Besten, wenn man die Leichen kräftig gebauter und ohne gröbere anatomische Veränderungen in den Thoraxorganen Verstorbener möglichst bald post mortem verwenden kann. Aber auch unter anscheinend günstigen Bedingungen machen sich oft störende Einflüsse geltend (z. B. stärkere Füllung der Luftwege mit Oedemflüssigkeit), so dass der Versuch, einen vollständigen Ausguss des Bronchialbaumes zu erhalten, nur zu oft misslingt. Damit hängt es wohl auch zusammen, dass gute Corrosionspräparate der Luftwege des Menschen selten sind. Meist geben sie nur die Hauptverästelung wieder und diese oft nur unvollständig. Auch die auf vom Menschen stammende Präparate bezüglichen Photogramme von Aeby bestätigen diese Erfahrung.

Dass im Leipziger pathologischen Institut Metallausgüsse gelangen, die, wie auf den photographischen Aufnahmen (Fig. 1 u. 2) zu ersehen ist, eine nahezu vollständige Abformung des Bronchialbaumes bis in seine feinsten Aeste darstellen, verdanke ich der Ausdauer und Geschicklichkeit meiner Assistenten Prof. Kockel

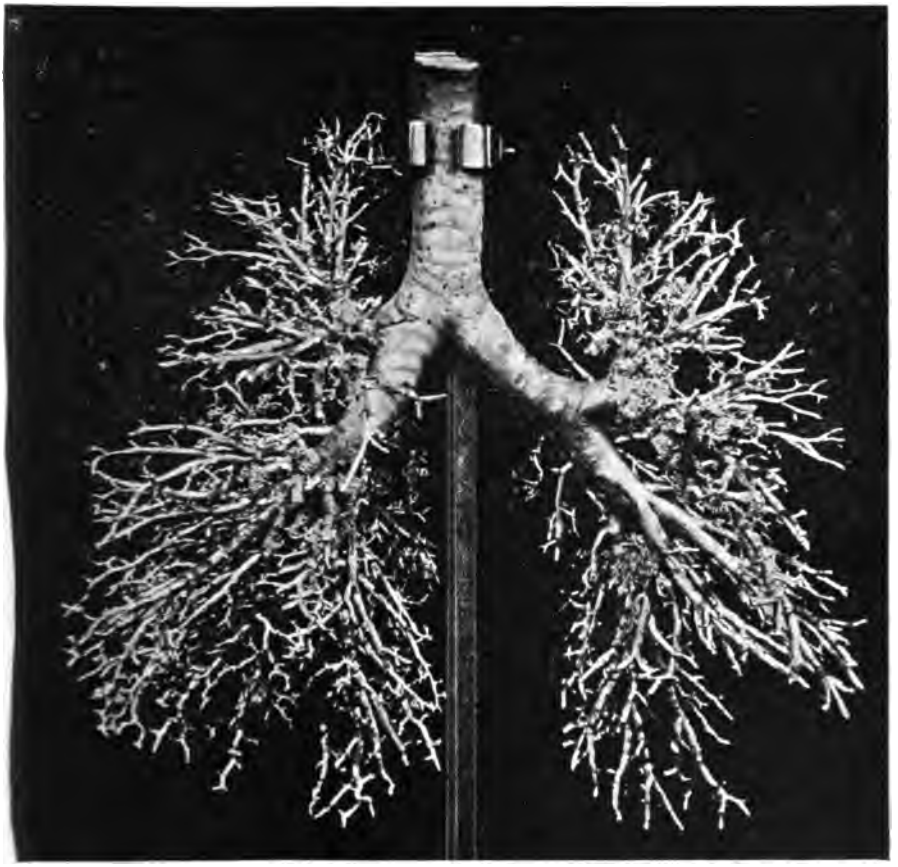


Fig. 1.

Verkleinerte photographische Aufnahme des mit Wood'schen Metall in situ hergestellten plastischen Ausgusses des Bronchialbaumes einer kräftigen 26jährigen Frau. Ansicht von vorn.

und Dr. M. Lange. Der letztgenannte College hat nach den Ausgüssen die Abbildungen auf Tafel I u. II gezeichnet. Vergleicht man diese Abbildungen mit der Darstellung von C. Hasse, so sind die hervorgehobenen Differenzen leicht erkennbar.

Wir begnügen uns mit der kurzen Beschreibung der Verzweigungen im oberen Theil des Bronchialbaumes, die sich auf Vergleich einer Anzahl wohlgelungener Corrosionspräparate gründet und an frischen Lungen oder durch Alkoholinjection von den Luftwegen aus gehärteten Organen mittelst Verfolgung der Bronchialverzweigungen mit Hohlsonde und Scheere nachgeprüft wurde.

Am Oberlappen der rechten Lunge (s. die rechtsstehende[1]) Figur auf Tafel II) kann man nach der Orientirung des Bronchialverlaufes drei Abschnitte unterscheiden, einen vorderen oberen und hinteren. Dem entspricht als Regel eine Dreitheilung des diesen Lungenlappen versorgenden Hauptastes (Bron. lobaris superior dexter s. eparterialis). Zuweilen kommt auch Zweitheilung vor, der Lappenbronchus theilt sich dann in einen vorderen (ventralen) und einen hinteren (dorsalen) Ast und erst aus dem letzteren geht die Bildung eines oberen und hinteren Astes hervor. Wenn der Lappenbronchus als primärer Ast bezeichnet wird, kann man hier von einer Theilung des secundären Astes sprechen. Einmal wurde die Varieät beobachtet, dass die beiden Hauptäste des rechten Oberlappens, jeder für sich, aus dem Stammbronchus entsprangen (Verdoppelung des eparteriellen Astes). Ein grundsätzlicher Unterschied besteht nicht zwischen der Zweitheilung und dem selbstständigen Hervorgehen von drei secundären Aesten aus dem Hauptbronchus. Der letztere verläuft zunächst bis zum Abgang der drei Hauptäste in lateraler Richtung, dabei leicht emporsteigend. Er gibt zuerst den ziemlich kräftigen vorderen Ast (Br. ant. Taf. II rechts) ab, der fast horizontal, mit leichter Senkung abwärts, nach vorn verläuft. Aus ihm entspringt ein mehr lateraler Ast, der sich bald in eine Anzahl von Zweigen auflöst; auch der in ventraler Richtung des Hauptzweiges verlaufende vordere Ast theilt sich weiter in eine Mehrzahl leicht divergirender dichotomisch sich ausbreitender Aestchen, auf diese Weise den vorderen Theil des Oberlappens versorgend. Der obere Hauptast des Lappenbronchus kann wegen seiner Beziehung zur rechten Lungenspitze als Bronchus apicalis dexter (s. Tafel II) benannt werden, derselbe verläuft schräg, etwas dorsal und nach aussen gerichtet, nach oben, theilt sich bald in einen vorderen und hinteren Ast. Der erstere gibt zunächst einen kurzen Nebenast nach innen ab (der sich subpleural verzweigt); die Fortsetzung des Astes theilt sich in einen inneren und äusseren Ast; der erste versorgt steil aufsteigend die vordere Partie der Spitze unter Bildung einer Gabel. Der äussere Ast verzweigt sich in der unterhalb der Spitze nach

1) Linker Hand vom Leser.

aussen gelegenen Partie. Der hintere Hauptast des Bronchus apicalis d. richtet seinen Verlauf nach hinten und oben, derselbe gibt zunächst einen ziemlich starken kurzen Ast lateralwärts ab, der sich in der nach aussen (axillarwärts) gelegenen subapicalen Partie des Oberlappens verzweigt. Aus der zur Lungenspitze emporsteigenden Fortsetzung des hinteren Hauptastes des Br. apicalis d. gehen meist zwei (zuweilen auch drei) auffallend lange Spitzenäste hervor, die den hinteren und gleichzeitig den mehr medial gelegenen Theil der rechten Lungenspitze versorgen. Der als dritter Hauptast des rechten Lappenbronchus aufgefasste hintere Bronchus (Br. post. Taf. II rechts) gibt einen direct lateral (axillarwärts) und einen in etwas bogenförmigem Verlauf zu den Lungenpartien unmittelbar hinter der Lungenspitze aufsteigenden Ast ab. Das Verzweigungsgebiet des zuletzt erwähnten subapicalen Astes erscheint an den meisten Ausgüssen auffallend zusammengedrängt, in den Endästen oft förmlich verbogen. Auch an dem Astwerk des hinteren Spitzenbronchus, dessen Verzweigungsgebiet unmittelbar nach oben und innen an den subapicalen Bezirk angrenzt, macht die Zusammendrängung und der Verlauf der Endäste den Eindruck, als wenn ihre Entfaltung räumlich beeinträchtigt wäre (s. Taf. II rechts). Es bedarf jedoch noch einer grösseren Zahl von Beobachtungen, um derartige individuelle Variationen partiell verkümmerter Entwickelung (bez. Rückbildung) des Bronchialbaumes zu fixiren.

Der Bronchialverlauf im rechten Mittellappen braucht hier nur kurz berührt zu werden. Dieser Lungentheil wird bekanntlich von einem selbstständig aus dem rechten Stammbronchus hervorgehenden ventralen Bronchus versorgt, der nach vorn und leicht abwärts gerichtet ist und einen äusseren und inneren Hauptast bildet, von denen der erstere wieder in einen mehr lateralen (axillarwärts gerichteten) und einen mehr ventralen Zweig sich theilt. Dagegen werden an dem inneren Hauptast am besten ein oberer und ein unterer Hauptzweig unterschieden, die dem Ramus anterior im rechten Obergeschoss parallel laufen.

Im linken Oberlappen (s. die linksstehende[1]) Figur auf Tafel II) lassen sich zwei Abschnitte unterscheiden mit entsprechender Orientirung des Bronchialverlaufes: ein ventraler, gleichzeitig vorderer und unterer und ein oberer und dorsaler. Am ventralen Theil kann wieder eine vordere subapicale und eine ventral-axillare Partie getrennt werden. Der obere hintere Abschnitt des Lappens zerfällt in die eigentliche Spitzenpartie und in die subapicale dorsal-axillare Gegend. Beim

1) Rechter Hand vom Leser.

Vergleich mit der rechten Seite ist es klar, dass die dort vorhandene Gliederung in ein selbstständiges Ober- und Mittelgeschoss hier durch eine innigere Verbindung der entsprechenden beiden Abschnitte sich kennzeichnet; entsprechend dem Vergleich von W. His, nach dem auf der linken Seite das Obergeschoss sich als eine Dependenz des Mittelgeschosses darstellt. Die Bronchialverzweigung ist demgemäss auf der linken Seite in ihrer Grundanlage besonders gestaltet, und doch zeigen die feineren Astbildungen so typische Uebereinstimmung mit der anderen Seite, dass die Homologie des Verzweigungstypus in den einander entsprechenden Lungentheilen nicht zweifelhaft sein kann.

Der Bronchialbaum des linken Oberlappens (Tafel II links) geht aus einem kurzen, bogenförmig aufwärts gerichteten ventralen Stamm (s. Br. lobaris sup. sin.) hervor, der sich bald in einen absteigenden unteren Hauptast (Br. descend. Taf. II links) von vorwiegend ventraler Verlaufsrichtung und in einen aufsteigenden oberen Hauptast (Br. ascend. Taf. II) theilt. Der letztere gibt alsbald einen vorderen Ast ab, von dem (ganz wie aus dem entsprechenden rechtsseitigen Bronchus) ein mehr ventraler und ein lateraler Zweig abgeht, deren Verzweigungsgebiet dem oberen Theil des vorderen Lungenabschnittes entspricht. Der hintere Ast des aufsteigenden Bronchus gibt zunächst einen unmittelbar über seinem Abgang nahezu horizontal nach aussen verlaufenden Ast (R. horizont.) ab, der sich bald in dichotomischer Verzweigung in feinere Astgebilde auflöst, die der axillaren Partie des linken Oberlappens angehören. Nach Abgabe dieses Nebenastes ist die Fortsetzung des hinteren Astes des aufsteigenden Bronchus als Br. apicalis sinister zu bezeichnen. Die Theilung dieses Spitzenbronchus in einen vorderen und hinteren Hauptzweig verhält sich ganz ähnlich wie auf der rechten Seite. Auch hier wird der vordere Theil der Spitze von der aus einem langen Gabelzweig hervorgehenden vorderen Astbildung versorgt, während vom hinteren Spitzenzweig die hintere Spitzenpartie einen Hauptzweig erhält und ausserdem Aeste für die hinteren subapicalen Partien zu unterscheiden sind, die ganz ähnlich den erwähnten auf der rechten Seite oft eine unregelmässig verkümmerte Astbildung zeigen.

Der absteigende Ast des Lappenbronchus, der links das eigentliche Mittelgeschoss bildet, gibt hier ebenfalls einen mehr lateralen, die axillare Partie dieses Lungentheiles versorgenden Ast ab, während er ventralwärts in zwei lange Aeste ausläuft, die in Rücksicht auf ihre Richtung nach dem als „Lingula“ bezeichneten Lungenzipfel als „Ramus lingularis (Taf. II) und supralingularis be-

nannt werden dürfen; jeder dieser Aeste läuft wieder in eine ziemlich kräftige Gabelung aus.

Auf Grund dieser Beschreibung kann das folgende Schema der Hauptzweige des Bronchialbaumes in den oberen Geschossen der Lungen aufgestellt werden. Dasselbe genügt in Verbindung mit den Abbildungen auf Tafel I u. II zur Orientirung für die folgenden topographischen Angaben über den Sitz der tuberkulösen Spitzenheerde. Uebrigens ist zu beachten, dass die einzeln angeführten Aeste nach unseren Erfahrungen zwar beständig sind, aber dabei in ihrer Entwicklung, namentlich auch beim Vergleich der einzelnen Abschnitte mit einander, nach Mächtigkeit der Aeste und Reichhaltigkeit der Zweigbildung in den Einzelfällen erhebliche Schwankungen zeigen. Auch Variationen im Ursprung typischer Aeste sind keineswegs selten; zuweilen sind als anscheinend individuelle Bildungen kräftige accessorische Nebenäste zwischen die regelmässigen primären und secundären Zweige eingeschoben, die dann einen Theil des Verästelungsgebietes der letzteren übernehmen.

Schema des Bronchialbaumes in den Ober- und Mittelgeschossen beider Lungen:

Rechter Oberlappen (selbstständiges rechtes Obergeschoss) (dreitheiliger Verzweigungstypus).

A. **Bronchus lobaris sup. dexter** (Br. eparterialis. Aeby).

I. *Bronch ant.* lob sup. d.
1. Ramus ventralis.
2. Ramus lateralis.

II. *Bronch. apicalis dexter.*
1. Ramus anterior
   a. Ramulus apicis anterior } Furca apicalis.
   b. Ramulus apicis medius }
2. Ramus posterior
   a. Ramulus apicis posterior
   b. Ramuli subapicales post. (int.)

III. *Bronch. posterior lob. sup. d.*
1. Ramus laterlis (axillaris)
2. Ramus dorsalis (subapicalis post. ext.)

Rechter Mittellappen (selbstständiges rechtes Mittelgeschoss).

B. **Bronchus lobaris med. dexter** (Br. ventralis I, Aeby).

I. *Bronch. int.* lob. med. d. (anterior. His).
1. Ramus superior (supramarginalis)
2. Ramus inferior (marginalis).

II. *Bronch. ext. lob. med.* (axillaris).
1. Ramus anterior
2. Ramus posterior.

Linker Oberlappen (linksseitiges Ober- und Mittelgeschoss).

A. **Bronchus lobaris superior sinister.**

A a. ***Ramus superior (ascendens) — Obergeschoss*** (zweitheilige Verzweigung).

I. *Bronch. ant.* lob. sup. sin.
1. Ramus ventralis.
2. Ramus lateralis.

II. *Bronch. posterior* (dorsalis) lob. sup. sin.
1. Ramus horizontalis (dem Br. post. dext. analoger Nebenast).
2. Bronchus apicalis sinister
   a. Ramus anterior
      α. Ramulus apicis anterior
      β. Ramulus apicis medius
      } Furca apicalis.
   b. Ramus posterior
      α. Ramulus apicis posterior
      β. Ramuli subapicales.

A b. ***Ramus inferior (descendens) — Mittelgeschoss*** (ventraler Ast).

III. *Bronch. int.* (anterior) Rami inferioris.
1. Bronch. supralingularis.
2. Bronch. lingularis. (Furca lingularis bildend.)

IV. *Bronch. ext.* (axillaris) Rami inf.
1. Ramus anterior (lateralis).
2. Ramus posterior (dorsalis).

III. Pathologische Anatomie der primären Bronchialtuberkulose.

Insgesammt wurden im Verlauf der Jahre 1893 bis 1898 im Leipziger pathologischen Institut 32 Fälle beginnender (latenter) Lungentuberkulose gesammelt und genauer untersucht; es handelte sich um zufällige Sectionsbefunde bei Verunglückten und sonst plötzlich oder nach kurzdauernder Krankheit Verstorbenen. Diesen Beobachtungen entspricht eine Grundzahl von 6471 Sectionen; doch besitzen wir über die Statistik der tuberkulösen Lungenbefunde bei denselben keine genügend vollständigen Angaben. In dem Zeitraum von 1895 bis 1897 wurden bei allen Sectionen die tuberkulösen Veränderungen der verschiedenen Organe in besondere für diesen Zweck hergestellte Zählkarten eingetragen. In dieser Weise wurde von 3067 Sectionen bei 41,86 % tuberkulöse Lungenbefunde notirt. Bei 24,3 % war tuberkulöse Lungenschwindsucht die Todesursache, bei 3,4 % bestand ziemlich fortgeschrittene Lungentuberkulose neben anderen den tödtlichen Ausgang erklärenden Leichenbefunden. Bei 11,97 % wurden vernarbte Lungenherde nachgewiesen,

bei 2,8 % latente beginnende oder doch noch nicht zum Stillstand gekommene herdförmige Lungentuberkulose.

Die Gruppe der Verunglückten und an acuten Krankheiten (mit Ausschluss von Tuberkulose) plötzlich Verstorbenen umfasste während des angegebenen Zeitraumes: 826 Fälle; unter diesen wurden insgesammt 171 tuberkulöse Lungenbefunde notirt (20,7 %), davon sind 105 Fälle als „vernarbte Lungentuberkulose" bezeichnet (12,7 %), 31 Fälle kommen auf in erheblichem Grade fortgeschrittene Lungentuberkulose (3,8 %); von latenter beginnender herdförmiger Lungentuberkulose wurden 35 Fälle gezählt, doch sind einige Befunde grösstentheils vernarbter tuberkulöser Heerde mit frischeren Nachschüben mitgerechnet. Unter den dieser Arbeit zu Grunde gelegten 32 Fällen finden sich 25 Beobachtungen aus dieser Gruppe. Das Interesse der Zahlen liegt darin, dass sie die Verbreitung tuberkulöser Lungenherde unter anscheinend Gesunden aus der im Leipziger Krankenhause vertretenen Volksschicht annähernd wiederspiegeln.

Bei Beurtheilung der angeführten Zahlen ist zu berücksichtigen, dass im Leipziger pathologischen Institute seit dem Jahre 1893 besonders auf Befunde beginnender Lungentuberkulose gefahndet wurde. Dieselben können leicht übersehen werden. Der Umfang des ersten tuberkulösen Bronchialherdes ist zwar in der Regel ziemlich erheblich, erreicht nicht selten die Grösse einer Haselnuss, aber die erkrankte Stelle liegt unterhalb der Oberfläche. Diese tiefere Lage erklärt sich einfach aus der Thatsache, dass vorzugsweise die mittelgrossen Bronchen (sogenannte Aeste dritter bis fünfter Ordnung, wenn man den Hauptbronchus des Lappens als erster Ordnung rechnet) Sitz der ersten Erkrankung sind. In die subpleuralen Gebiete gelangen aber nur an einzelnen Stellen Aeste des bezeichneten Ranges; vorwiegend finden sich hier die feineren Luftwege, von denen die lobulären Endäste (Bronchiolen) des Bronchialbaumes entspringen. Der isolirte in der Tiefe des Lungenparenchyms gelegene frische tuberkulöse Bronchialheerd ruft zunächst an der Oberfläche der betroffenen Lungenpartie keine Formveränderung hervor, der viscerale Pleuraüberzug daselbst ist glatt, frei von Verwachsung. In diesem Stadium kann demnach die beginnende Tuberkulose bei der Section leicht unbemerkt bleiben, wenn nicht zufällig einer der durch den Oberlappen gelegten Schnitte die erkrankte Stelle trifft. Dass auch in diesem Fall seine bronchiale Beziehung unbemerkt bleiben kann, ist leicht begreiflich; gewiss sind öfters schon die Querschnitte der tuberkulösen Bronchen als

interstitielle Conglomeratuberkel oder als abgekapselte Herde käsiger Lobulärpneumonie gedeutet worden. Auch die Möglichkeit einer Verwechslung mit gummösen Geschwülsten ist nicht ausgeschlossen. Das Auffinden der tuberkulösen Lungenherde in ihrem ersten Entwicklungsstadium gelingt am sichersten, wenn man sich gewöhnt, die Lungen vor dem Einschneiden in allen Theilen durch Palpation zu untersuchen. Fühlt man hierbei eine umschriebene derbere Stelle, so versucht man in den zu derselben gehörigen Bronchialast vom Hauptbronchus des Lappens aus, die Hohlsonde einzuführen und schneidet auf derselben mit der geknöpften Scheere den betreffenden Bronchialcanal auf. Mit dieser einfachen Methode, die bei vorsichtiger Handhabung vor der Bildung täuschender Artefache schützt, die sonst beim Aufschneiden der dünnwandigen Theile des Bronchialbaumes leicht entstehen, gelingt es stets festzustellen, ob der durch Palpation aufgefundene Heerd in Beziehung zu einem grossen bis mittelgrossen Bronchus steht oder nicht.

Durch in solcher Weise ausgeführte Untersuchung wurden die erwähnten 32 Beobachtungen des pathologisch-anatomischen Befundes beginnender Lungentuberkulose gewonnen. Von dieser Zahl stimmten 28 Fälle darin unter einander überein, dass die tuberkulösen Herde in der Wand eines mittelgrossen Bronchus ihren Sitz hatten. In einigen Fällen bestand allein die umschriebene tuberkulöse Bronchitis in einem offenbar frühzeitigen Entwicklungsstadium. Häufiger war es bereits zur Bildung neuer tuberkulöser Erkrankungsherde gekommen, doch liess Vertheilung und Entwicklungsstadium derselben keinen Zweifel daran aufkommen, dass die Bildung des bronchialen Herdes den Anfang der Lungenveränderung bezeichnete. Da mehrfach in den Darstellungen der pathologischen Anatomie der Lungentuberkulose erwähnt wird, dass sich Tuberkulose von Bronchen secundär an tuberkulöse Bronchopneumonie ihres peripheren Verzweigungsgebietes anschliessen kann, so muss nachdrücklich betont werden, dass die hier besprochenen Befunde latenter beginnender Lungentuberkulose eine derartige Deutung ausschlossen; da, soweit überhaupt periphere Knötchenbildung bestand, unverkennbar war, dass sie einem jüngeren Entwicklungsstadium angehörte als der Bronchialherd. Dass übrigens eine secundäre Infection der Bronchen von peripheren Herden aus möglich ist. kann nicht bezweifelt werden. In den späteren Stadien der tuberkulösen Lungenschwindsucht findet man im Anschluss an cavernös zerfallende käsige Pneumonie nicht so selten derartige Befunde. Die bekannten Abbildungen der Bronchialtuberkulose

von Carswell gehören hierher. Anders ist es mit der oben bereits erwähnten Beobachtung von Orth (Fig. 88 und Fig. 116 in Orth's Lehrbuch, 2. Lieferung). Hier ist der primäre Sitz der Lungentuberkulose, der wahrscheinlich einem Bronchus dritter bis vierter Ordnung im Gebiet des linken Br. apicalis entspricht, erkennbar. Es hat sich aber bereits durch Erweichung und Ruptur der verkästen Bronchialwand eine bronchiektatische Caverne gebildet; auch ergeben die übrigen Befunde ein vorgeschritteneres Stadium der Veränderung im Oberlappen (Induration und käsige Lobulärherde), an die sich schliesslich acute disseminirte Tuberkulose anschloss. Gehört demnach diese Beobachtung von Orth nicht mehr dem latenten Anfangsstadium der tuberkulösen Lungenschwindsucht an, so zeigt sie doch, wofür auch eine Anzahl gleichartiger eigener Befunde spricht, dass noch in einem ziemlich weit vorgeschrittenen Stadium der ursprünglich bronchiale Sitz der Krankheit erkennbar sein kann.

Gegenüber der hervorgehobenen Uebereinstimmung unserer 28 Fälle initialer tuberkulöser Bronchitis ist die Frage berechtigt, ob nicht doch noch eine andere Localisation beginnender Lungentuberkulose vorkommt. In unserer Liste stehen den ebenerwähnten Fällen nur 3 Beobachtungen tuberkulöser Initialherde der Lungen gegenüber, die mit Wahrscheinlichkeit auf interstitielle Entwicklung von Tuberkelknötchen zurückzuführen sind.

Der **erste Fall** betraf einen nach ausgedehnter Hautverbrennung rasch verstorbenen 50jährigen Mann (Sect.-Prot. 953, 1894). Ueber der rechten Lungenspitze fand sich eine strangförmige Pleuraverwachsung und dicht unter derselben im Lungengewebe ein kirschgrosser, käsiger von einer derben Schwiele umgebener Herd. Ein Zusammenhang des letzteren mit makroskopisch erkennbaren Bronchialästen war nicht nachzuweisen. Mikroskopisch fand sich im Centrum des Knotens ein verkalkter käsiger Herd, der mehrfache spaltartige Räume einschloss und von einer derben anthrakotischen hyalinen Bindegewebslage umfasst wurde. In der Peripherie schlossen sich in schwieliges Gewebe eingebettete Riesenzellentuberkel an, die zum Theil in der Wand obliterirter Lymphcanäle lagen.

Als **zweiter Fall** ist der hierhergehörige Befund bei der Section eines 5jährigen Mädchens (Sect.-Prot. 14, 1896) anzuführen, das nach Diphtherie an Nephritis und Myocarditis plötzlich verstarb. Im basalen Theil des rechten Oberlappens fand sich ein kirschgrosser Herd, der auf dem Durchschnitt ein etwa erbsgrosses käsiges Centrum zeigte, dessen Peripherie in eine Zone überging, die aus dichtgelagerten, in ein röthlichgraues Grundgewebe eingebetteten feinen gelben Knötchen bestand. In einer bohnengrossen Lymphdrüse an der Bifurcation der Trachea fanden

sich dichtgelagerte hanfkorngrosse gelbweisse Knötchen. Eine Beziehung des Herdes zu den mit der Scheere verfolgbaren Bronchialzweigen liess sich nicht nachweisen; wahrscheinlich entsprach der käsige Kern, in dessen Umgebung die Conglomerattuberkel lagen, einem grösseren, durch Tuberkulose verödeten Lymphgefässquerschnitt. In der Peripherie des Herdes bestand in geringer Ausdehnung Desquamativpneumonie.

Der **dritte Fall** wurde bei der Section eines 42jährigen Mannes (Sect.-Prot. 32, 1898) nachgewiesen, der im Delirium tremens verstorben war und ausserdem den Befund einer ziemlich weit vorgeschrittenen Lebercirrhose darbot. Durch Palpation wurde in der hinteren Partie des Oberlappens, etwa 5 cm unterhalb der Lungenspitze, ein völlig isolirte kirschkerngrosse, harte Stelle aufgefunden; dieselbe lag in geringer Entfernung von der Lungenoberfläche, doch bestand keine Einziehung der letzteren. Auf dem Durchschnitt stellte sich der Herd als ein durch Zusammenlagerung grauweisser Knötchen gebildeterr undlicher Knoten dar; die Knötchen waren durch netzartige Streifen verbunden, die nach der Peripherie gelegenen von grau durchscheinendem Aussehen. Die diesem Heerd benachbarten, noch mit unbewaffnetem Auge zu verfolgenden Bronchen zeigten keine pathologische Veränderung. Auch die mikroskopische Untersuchung ergab, dass der grössere Knoten durch Zusammenfliessen im interstitiellen Gewebe entstandener Riesenzellentuberkel gebildet war. Die centralen Knötchen zeigten bereits beginnende Verkäsung, namentlich in den peripheren jüngeren Partien erkannte man, dass die tuberkulöse Wucherung in der Wand und im Lumen von Lymphcanälen ihren Sitz hatten. Die angrenzenden Lungenalveolen waren zum Theil mit desquamirten Epithelien gefüllt.

Die ebenerwähnten drei Beobachtungen primärer Tuberkelentwicklung im interstitiellen Lungengewebe sind an und für sich sowohl mit der Aufnahme von Tuberkelbacillen durch Einathmung, als mit einer durch die Blutbahn vermittelten Lungeninfection vereinbar. Die erste Möglichkeit geht von der Voraussetzung aus, dass an Staubtheilen haftende Tuberkelbacillen mit dem inspiratorischen Luftstrom in die feineren Athmungscanäle eingeführt werden, von dort aus ohne nachweisbare Reaction an der Aufnahmestelle, in die Saftbahnen des Lungenstromas und die Lymphgefässe gelangen, bis sie in letzterem oder in den perivasculären und peribronchialen Lymphknoten die interstitielle Knötchenbildung hervorrufen. Die Inhalationsexperimente beweisen ja, wie leicht und rasch feine Staubtheile auf diesem Wege in das Lungengewebe aufgenommen und durch den Lymphstrom bis in die Lymphdrüsen fortgeführt werden. Gestützt auf solche Erfahrungen ist die Thatsache, dass im kindlichen Alter eine primäre Bronchialdrüsentuberkulose ohne vorausgehende oder gleichzeitige Tuberkelentwicklung in der Lunge öfters vorkommt, durch den raschen Transport der in die Athmungscanäle gelangten Tuberkelbacillen erklärt

worden. Oft kommt ja erst secundär von den trachealen oder bronchialen Lymphdrüsen aus eine Lungentuberkulose zu Stande; indem entweder die regionäre Infection sich durch die Drüsenkapsel auf benachbartes Lungengewebe fortsetzt, oder auch in Folge des Uebergreifens der Drüsentuberkulose auf die gröberen Luftwege schliesslich Einbruch der erweichten käsigen Massen in die letzteren erfolgt, woran sich meist eine ausgedehnte käsige Aspirationspneumonie anschliesst. Indessen können wir doch dafür, dass auch im frühen Kindesalter eine primäre Bronchialwand tuberkulose vorkommt, eine eigene Beobachtung anführen.

Das 5 monatliche Kind (Sect.-Prot. 11, 1896), dessen beide Eltern an tuberkulöser Lungenschwindsucht verstorben waren, starb an allgemeiner Miliartuberkulose. Die folgende Beschreibung eines Theiles des Lungenbefundes ist dem Sectionsprotokoll entnommen: „Als rechterseits der Hauptbronchus mit seinen Hauptästen von Lungenhilus her aufgeschnitten wurde, gelangte die Scheere aus einem der vorderen Hälfte des rechten Oberlappens entsprechenden Bronchus III. Ordnung in eine über haselnussgrosse Höhle. Der Uebergang der Wand des erwähnten Bronchialastes in die verdünnte Wand des Hohlraumes liess sich deutlich erkennen. Die Schleimhautreste in der Höhle waren dunkel geröthet, zum grössten Theil war aber die Innenfläche mit schmierig-käsigen Massen bedeckt. Aus der erweiterten Stelle gingen mehrere Bronchen ab, deren Wand käsig infiltrirt, deren Lumen durch käsige Pfröpfe verstopft war. Entsprechend dem Verzweigungsbezirk der in der beschriebenen Weise erweiterten und tuberkulös ulcerirten Bronchus fanden sich Gruppen käsiger broncho-pneumonischer Heerde mit beginnendem centralem Zerfall." Auch in benachbarten Bronchialbezirken wurden ziemlich reichlich tuberkulöse Aspirationsheerde nachgewiesen, doch waren dieselben frischeren Datums, noch nicht erweicht. Im Uebrigen war die Lunge, ebenso die Leber, die Milz, die Nieren von reichlichen Miliartuberkeln durchsetzt. Die bronchialen Lymphdrüsen zeigten, namentlich dem rechten Oberlappen entsprechend, ausgedehnte Verkäsung; doch war nigends Erweichung und Verkalkung in ihnen nachweisbar, auch bestand kein Uebergreifen auf die Wand der grossen Bronchen. Diese Umstände im Zusammenhang mit dem fortgeschrittenen Stadium der tuberkulösen Erkrankung des Bronchus sprechen dafür, dass hier wahrscheinlich die tuberkulöse Bronchitis der primären Erkrankungsstelle im Athmungsapparat entspricht; mindestens ist für sie die gleichzeitige Entwicklung mit der Bronchialdrüsentuberkulose anzunehmen.

Die Möglichkeit der Entwicklung tuberkulöser Lungenheerde in Folge der Einschleppung von Tuberkelbacillen durch die Blutbahn ist von vornherein zuzugeben für alle Fälle, wo eine Tuberkulose im Lungengewebe sich an tuberkulöse Erkrankungen anderer Körpertheile anschliesst. Man könnte vermuthen, dass in solcher Weise beginnende secundäre Lungentuberkulose nicht so selten nachweisbar ist. Indessen hat unser Beobachtungsmaterial nur ganz

vereinzelte, mit Wahrscheinlichkeit in diesem Sinne zu deutende Befunde ergeben. Dass auch eine anscheinend primär im Lungengewebe auftretende Tuberkulose, wie sie in den drei oben in Kürze wiedergegebenen Fällen vorlag, durch Einschleppung von Tuberkelbazillen in der Blutbahn zu Stande kommen kann, ist nicht zu bestreiten; obwohl der Beweis für eine primäre hämatogene tuberkulöse Lungeninfection schwer beizubringen ist.

Besonders bemerkenswerth erscheint gegenüber der allgemein verbreiteten Annahme über den ersten Anfang der tuberkulösen Lungenschwindsucht, dass unsere Untersuchung keinen Beleg für den Beginn dieser Krankheit in Form einer herdförmigen käsigen Bronchopneumonie geliefert hat. Der einzige Fall, der auf den ersten Blick eine Ausnahme von dieser Regel darbot, ergab bei näherer Untersuchung eine ganz abweichende Pathogenese. Ueber diese Beobachtung, die in mehrfacher Richtung für das hier behandelte Thema von Interesse ist, mag im Folgenden kurz berichtet werden. Die Angaben über den Krankheitsverlauf sind der Krankengeschichte entnommen, die mir freundlichst von den Collegen Curschmann und Romberg (dessen Abtheilung in der Leipziger medicinischen Klinik der Kranke angehörte) überlassen wurde.

Der 21jährige Schlossergeselle F. B., dessen Anamnese in betreff hereditärer Anlage zu Tuberkulose nichts Verdächtiges ergab, hatte im März 1895 eine mit stechendem Schmerz auf der rechten Brustseite verbundene Krankheit durchgemacht, über die er nähere Angaben nicht machen konnte. Der damals behandelnde Arzt soll keine bestimmte Diagnose gestellt, aber von Influenza und Lungenentzündung gesprochen haben.

Am 5. Novemder 1895 fühlte sich Patient plötzlich unwohl und bekam Bruststechen beim Ein- und Ausathmen; dabei bestand mässiges Fieber. Am 6. November wurde der Kranke auf der medicinischen Klinik im Jakobshospital aufgenommen. Der mässig kräftig gebaute, etwas magere Mann zeigte langen schmalen Thoraxbau. Es bestand hochgradige Athemnoth, die rechte Seite schleppte auffallend nach.

Die Percussion rechts vorn bis C. 3 sonor mit tympanitischem Beiklang, dann auffallend laut, sonor. Rechts vorn, bis C. 3 eben hörbares Vesiculärathmen, unterhalb leises amphorisches Athmen. Links normales Vesiculärathmen. Spitzenstoss am Herzen kräftig, nach links bis 5 Finger breit über die linke Mammillarlinie verschoben.

Am Rücken gab die Percussion sonoren Schall bis unter der Spina scap., dann sonor mit tympanitischen Beiklang bis proc. spin. XII, Auscultation wie vorn. Die Leberdämpfung reichte in der Mammillarlinie reichlich bis 1 Finger breit unter dem Rippenbogen; in der Mittellinie bis zur Mitte zwischen Schwertfortsatz und Nabel.

Pulsfrequenz 112, Temperatur der Achselhöhle 39,0. Im Verlaufe des folgenden Tages nahm die Athemnoth immer mehr zu, es trat

hochgradige Cyanose im Gesicht ein, der stechende rechtsseitige Brustschmerz konnte nur zeitweise durch Morphium gelindert werden. Die Temperatur stieg bis 40,4, die Pulsfrequenz bis 130. Am 8. November früh nach 1 Uhr Exitus.

Die Section (8 h. p. M.) ergab einen rechtsseitigen Pneumothorax mit fibrinöseitrigem Belag, namentlich auf Pleura visceralis der oberen Lungenpartien. Ueber der rechten Lungenspitze war die Pleura schwielig verdickt und straff mit der Costalpleura in der Ausdehnung eines Groschenstückes verwachsen. Ueber dem Unterlappen fanden sich einzelne bandförmige Verwachsungen der Pleurablätter; namentlich auch an der Zwerchfellfläche. Unmittelbar unter der angehefteten Partie über der rechten Lungenspitze fand sich eine haselnussgrosse subpleurale Höhle im Lungengewebe; dieselbe war mit gelblichen schmierigen Massen gefüllt und liess keine Communication mit einem Bronchus nachweisen. Die Innenfläche der Höhle war ziemlich glatt, gegen das Lungengewebe durch eine derbe grauschiefrig verfärbte Lage abgegrenzt. Nach der Pleura zu war die Kapsel an einer umschriebenen Stelle durchbrochen, sodass eine stricknadelstarke Sonde in den Pleuraraum sich einführen liess. In der Umgebung dieser Rupturstelle war das angrenzende Lungengewebe in einer etwa bis 1 cm breiten Zone roth hepatisirt.

Aus dem übrigen Sectionsbefund ist zu erwähnen, dass in beiden Tonsillen von schwieligem Narbengewebe umgebene Follikularabscesse mit eingedickten Eiterpfröpfen gefunden wurden. Sonst ergab die genaue Untersuchung in den übrigen Lungenpartien, den im Thorax und am Halse gelegenen Lymphdrüsen, überhaupt in den sonst in Betracht kommenden Theilen weder herdförmige Eiterung noch Tuberkulose oder Residuen von beiden.

Die ursprüngliche Annahme, es könne sich doch im vorliegenden Fall um einen latenten tuberkulösen Heerd der rechten Lungenspitze handeln, der vielleicht unter der Mitwirkung einer von den Tonsillen ausgegangenen Mischinfection mit Eiterbakterien zur Vereiterung mit Durchbruch in die Pleurahöhle gekommen, wurde durch die mikroskopische Untersuchung nicht bestätigt. Es fand sich in der Umgebung der beschriebenen Spitzenhöhle lediglich ein ziemlich gefässreiches Granulationsgewebe in Verbindung mit indurativer Verdichtung des interstitiellen Gewebes; auch die Pleura über der Höhle war in hyaline Bindegewebslamellen von erheblicher Dicke umgewandelt. Namentlich in der Umgebung der Rupturstelle fand sich dichte kleinzellige Infiltration, die zwischen die Bindegewebslagen sich fortsetzte; die angrenzenden Lungenbezirke zeigten ausgesprochene fibrinöse Pneumonie. An keiner Stelle liess sich das bekannte mikroskopische Bild der Tuberkulose nachweisen. Auch in den erwähnten Tonsillenherden ergab in dieser Richtung die Untersuchung ein negatives Resultat.

Tuberkelbacillen waren im Inhalt der Spitzenhöhle nicht aufzufinden; dagegen enthielt dieselbe reichlich Streptococcen und Staphylococcen, die auch in dem entzündlich infiltrirten Lungengewebe und im Pleuraraum nachweisbar waren. Im Tonsillarabscess fanden sich ziemlich reichlich Staphylococcen, keine Tuberkelbacillen. Es ist demnach nicht zu bezweifeln, dass der Lungenheerd, der im vorliegenden Fall die Entstehung

des Pneumothorax veranlasst hatte, allein auf Eiterinfection zurückzuführen war. Es handelte sich um die Entwicklung frischer Eiterung in einem älteren abgekapselten Abscess. Die subpleurale Lage desselben in Verbindung mit der Pleuraverwachsung und den alten Tonsillenabscessen unterstützen die Annahme einer von den letzteren ausgegangenen pleurogenen Infection der Lungenspitze. Jedenfalls besteht keine Beziehung zu einer tuberkulösen Infection auf dem Bronchialwege.

Auf Grund des Gesammtergebnisses unserer Untersuchung tellt sich die umschriebene tuberkulöse Bronchitis als die häufigste Form der beginnenden Lungentuberkulose heraus. Innerhalb dieses Rahmens heziehen sich die Befunde der Einzelfälle auf frühere und spätere Stadien, so dass an einer ziemlich vollständigen Reihe von Beobachtungen der fortschreitende Entwicklungsgang bis zum offenbaren Ausbruch der Lungenschwindsucht zu übersehen ist.

Ein sehr frühes Stadium herdförmiger tuberkulöser Bronchitis wurde als zufälliger Befund bei einer Section erhoben, die ich noch während meiner Thätigkeit als Prosector am Dresdener Stadtkrankenhause ausführte.

Im rechten oberen Lungenlappen fand sich bei einer an Puerperalfieber verstorbenen Wöchnerin, ein völlig isolirter, etwa kirschkerngrosser tuberkulöser Herd. Auch im übrigen Körper war keine weitere tuberkulöse Veränderung nachzuweisen. Der betreffende Herd wurde durch eine umschriebene fast ringförmige Verdickung der Wand eines Bronchus vierter Ordnung gebildet. Die infiltrirte Partie zeigte ein mattgraues, homogenes trockenes Aussehen und liess keine Knötchenbildung erkennen, sie begrenzte unmittelbar das verengte Bronchiallumen und war nach der Peripherie von der noch erhaltenen äusseren Wandlage begrenzt. Mikroskopisch war im centralen Theil des Ringes die Mucosa und zum Theil auch die Submucosa in eine homogene structurlose Masse verwandelt, an der sich die Epithellage noch als schollige Schicht erkennen liess. An der Peripherie konnte der Uebergang in die mit erhaltenem Epithel bedeckte Schleimhaut verfolgt werden. Hier fand sich im subepithelialen Schleimhautlager hochgradige diffuse zellige Infiltration mit lebhafter Gefässinfection, von diesem Grundgewebe setzten sich Riesenzellentuberkel ab. Auch unterhalb der verkästen Partie wurde in der Submucosa die Entwicklung typischer, frischer aus epithelioiden Zellen und Riesenzellen bestehender tuberkulöser Neubildung in Knötchenform nachgewiesen. Die zellige Infiltration setzte sich bis in das peribronchiale Gewebe fort, Tuberkelknötchen wurden jedoch weder in dem letzteren noch in den äusseren Lagen der Bronchialwand nachgewiesen. Der Tuberkelbacillus war zu jener Zeit noch nicht entdeckt, so musste die histologische Diagnose genügen, deren Resultat so unzweideutig war, dass der erwähnte Befund, den ich nach seinem makroskopischen Aussehen zunächst für ein Gumma der Bronchialwand gehalten, mit Sicherheit auf eine herdförmige, noch nicht zur Ulceration fortgeschrittene tuberkulöse Endobronchitis zu beziehen war.

Ein vorgerückteres, aber noch frühes Stadium ergab der auf Tafel IV, Fig. 3[1]) dargestellte Befund.

Der 24jährige kräftige und wohlgenährte Bahnarbeiter M. U. (Sect.-Prot. 55 Fall XXVIII unserer Beobachtungsreihe) wurde am 19. Januar 1898 von einem Eisenbahnzug überfahren und starb alsbald an den Folgen der hierbei erlittenen Schädel- und Gehirnzertrümmerung.

Der Thorax war kräftig gebaut und gleichmässig entwickelt. Nach Eröffnung der Brusthöhle verhielt sich die Lunge anscheinend normal. Es waren nirgends Pleuraverwachsungen vorhanden; die Lungenspitzen zeigten äusserlich keine Veränderung, insbesondere keine Einziehung. Durch Palpation wurde im rechten Oberlappen, ziemlich dicht unter der Pleura, an einer Stelle, die im unteren Drittel der Hinterfläche dieses Lappens lag, ein etwa bohnengrosser derber Heerd nachgewiesen; derselbe war von der Pleura visceralis durch eine ca. 6 mm dicke Lage von Lungengewebe getrennt, das nur in einer schmalen subpleuralen Lage collabirt war. Vom Hauptbronchus des rechten Oberlappens, beziehentlich vom Bronch. posterior lob. sup. d. gelangt die Sonde in einen Ramus subapicalis posterior (s. das oben gegebene Schema und Tafel II), der direct in den Heerd hinein verläuft; in der Weise, dass eine ca. 1 cm lange Strecke seiner Wand in ringförmiger Begrenzung in eine mattgrau bis blassgelblich verfärbte homogene Masse verwandelt ist, während das Lumen hier spaltartig verengt ist. Ein Zerfall ist auch an der Oberfläche nicht nachweisbar, in der Peripherie ist eine ganz schmale fibröse Lage als Rest der Bronchialwand erkennbar. Nur an einer Stelle im angrenzenden Lungengewebe fand sich eine Gruppe feiner grauer Tuberkel, sonst war die Lunge frei von Knötchenbildung. Nur in einer kaum vergrösserten anthrakotischen Lymphdrüse an der Bifurcation fand sich ein halblinsengrosser homogener graugelblicher Herd und einzelne eben erkennbare graudurchscheinende Knötchen in seiner Peripherie.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte im Centrum des Heerdes totale käsige Gewebsnekrose; in den käsigen Massen wurden Tuberkelbacillen nachgewiesen. Von einer histologischen Untersuchung des Bronchialheerdes wurde Abstand genommen.

Der folgende Fall, dessen Lungenbefund in Tafel III, Fig. 1 abgebildet ist, verdient Hervorhebung, weil hier der Termin der tuberkulösen Infection mit grosser Wahrscheinlichkeit nachzuweisen ist; im Uebrigen zeigt er ebenfalls ein frühes Entwicklungsstadium initialer Lungentuberkulose mit ungewöhnlicher Localisation.

H. S. 22jährige Puerpera (Sect.-Prot. 73 1896 Fall X unserer Beobachtungsreihe), sie entstammte einer hereditär nicht belasteten Familie und war selbst gesund, von kräftiger Constitution und gutem Ernährungszustand. Ausserehelich geschwängert wurde die H. S., als sie sich im fünften Monat ihrer Gravidität befand (Mitte September 1895) aus ihrem

1) Die Abbildung wurde im Leipziger pathologischen Institut nach dem frischen Originalpräparat von dem damaligen Volontär-Assistenten Zimmermann entworfen; dem genannten Collegen bin ich auch für die den Figuren 1, 4, 5, zu Grunde gelegten Aquarellskizzen zu Dank verpflichtet.

elterlichen Hause verstossen und fand Zuflucht bei einer Tante, die an vorgeschrittener tuberkulöser Lungenschwindsucht litt; sie pflegte die Kranke, bis dieselbe Ende October 1895 verstarb. Hierauf wurde die H. S. in eine Anstalt aufgenommen, wo sie bei normalem Schwangerschaftsverlauf sich bis Mitte Januar 1896 wohl befand. Nachdem sie sich durch einen unglücklichen, hier nicht näher zu erörtenden Zufall eine cutane Milzbrandinfection am Arm zugezogen hatte, erkrankte sie fieberhaft, alsbald traten Wehen ein und sie wurde von einem lebenden, nahezu reifen Kinde entbunden. Die H. S. verstarb nach kaum 3tägiger Krankheit am 20. Januar 1896. Milzbrand als Todesursache wurde durch mikroskopische Blutuntersuchung und Infectionsexperiment erwiesen.

Hier ist aus dem Sectionsbefund nur der Nachweis beginnender Bronchialtuberkulose von Interesse. Die rechte Lunge retrahirte sich nach Eröffnung der Brusthöhle in mässigem Grade. Pleuraraum leer, Pleurablätter nicht verwachsen, spiegelnd. An der Visceralpleura zerstreute feine hämorrhagische Flecken. Der Ober- und Mittellappen in allen Theilen lufthaltig, blutreich, etwas ödematös. An der hinteren Fläche des Unterlappens fiel bereits bei äusserer Betrachtung, ziemlich genau in der Mitte zwischen oberen und unterem Rand eine 10 pfennigstückgrosse, etwas eingesunkene, bläulich verfärbte Stelle auf, in deren Peripherie die Visceralpleura durch emphysematöse subpleurale Lungeninseln bläschenartig vorgebuchtet war. Die eingesunkene Stelle war luftleer, von ziemlich schlaffer Consistenz, aber derber als die lufthaltige Umgebung. Unterhalb der schlaffen luftleeren (atelektatischen) Partie fühlte man einen rundlichen harten, etwa bohnengrossen Knoten. Vom Hauptbronchus des rechten Unterlappens aus wurden auf der Hohlsonde die Bronchen in der Richtung nach dem ebenerwähnten Herde zu aufgeschnitten. Man gelangte hierbei in einen Bronchialast (nach der üblichen Zählart III. Ordnung), der sich dicht vor dem harten Knoten gablig theilte, der an der Theilungsstelle in der Fortsetzung des Astes verlaufende Bronchus (IV. Ordnung) war dicht unterhalb seines Ursprungs durch einen ziemlich zähen schmierig-käsigen Pfropf verstopft, dabei in seinem Lumen in der Länge von beiläufig 1 cm etwas erweitert; die Bronchialwand an dieser Stelle verdickt und bis auf einen saumartigen Rest der noch erhaltenen äusseren Wandlagen in eine homogene, derbe mattgraugelbe trockene Masse verwandelt. In einem peripher von der verstopften Strecke abgehenden Bronchus (V. Ordnung) fand sich in der Mucosa eine flache grauweisslich infiltrirte, leicht vorragende Stelle von geringer Ausdehnung. Die zwischen der Pleura und dem durch den käsigen Pfropf verlegten Bronchus gelegene annähernd keilförmige atelektatische Lungenpartie (deren Spitze dem erkrankten Bronchus deren Basis der eingesunkenen Stelle an der Lungenoberfläche entspricht) lässt in ihrem schlaffen dunkelbraunrothen Grundgewebe einzelne zerstreute subpleural gelegene feine graue Knötchen erkennen. In der Peripherie derselben liegen die obenerwähnten emphysematösen Lungeninseln. Uebrigens liegt im peribronchialen Gewebe des Bronchus III. Ordnung, aus dem der verstopfte tuberkulöse Bronchus entspringt, ein stecknadelkopfgrosser runder käsiger Heerd. Die Bronchialdrüsen frei von Tuberkulose.

Auch die linke Lunge war durchaus frei von tuberkulösen Ver-

änderungen, doch fanden sich in einer etwas vergrösserten Bronchialdrüse am linken Lungenhilus zwei stecknadelkopfgrosse käsige Knötchen und eine Mehrzahl fein grauer Körnchen im anthrakotischen Grundgewebe. Im Uebrigen ergab die Section in keinem Organ tuberkulöse Veränderungen (namentlich gilt dies auch für die genau untersuchten Lymphdrüsen am Halse und für die Tonsillen).

Zur Epikrise des ebengeschilderten Falles ist zu bemerken, dass die oben gemachten Angaben eine etwa dreimonatliche Entwicklungszeit der tuberkulösen Lungenkrankheit annehmen lassen, womit das Verhalten des am weitesten fortgeschrittenen tuberkulösen Herdes in der Bronchialwand wohl übereinstimmt. Anamnese und anatomischer Befund sprechen in ungezwungener Weise dafür, dass sich die Verstorbene bei der Pflege ihrer lungenschwindsüchtigen Tante eine tuberkulöse Infection durch Inhalation zugezogen hatte, deren primäre Entwicklungsstätte der beschriebene verstopfte Bronchus im rechten Unterlappen war. In Folge der Pfropfbildung kam es zur Atelektase in dem entsprechenden Lungenabschnitt; in dem übrigens bereits vereinzelte miliare tuberkulöse Herde sich entwickelten; wahrscheinlich durch inspiratorische Einschleppung von Tuberkelbacillen vor völliger Verlegung des Bronchialrohres aus der oberflächlich zerfallenden tuberkulösen Infiltration seiner Wand. Die wenig umfängliche peribronchiale Tuberkulose an dem stammwärts gelegenen Bronchialast ist auf secundäre Infection in centraler Richtung durch Verschleppung von Tuberkelbacillen in den Lymphbahnen aus dem primär erkrankten Herde zurückzuführen. Die isolirte Bronchialdrüsentuberkulose im linken Lungenhilus lässt annehmen, dass auch in die Luftcanäle der linken Lunge Tuberkelbacillen gelangten, die vereinzelt, ohne an der Eintrittszelle pathologische Veränderungen zu hinterlassen, mit dem Lymphstrom bis in die betreffende Drüse verschleppt wurden und dort Tuberkelentwicklung hervorriefen. Es ist möglich, dass diese Einschleppung gleichzeitig mit der Infection des rechtsseitigen Bronchus erfolgte; aber auch nicht ausgeschlossen, dass die linksseitige Bronchialdrüsenerkrankung durch Aspiration aus dem rechtsseitigen Bronchialheerde stammender Bacillen vermittelt wurde. Mikroskopisch wurden übrigens in dem käsigen Inhalt des verstopften Bronchus reichlich Tuberkelbacillen nachgewiesen. In den beschriebenen linksseitigen Bronchialdrüsen fanden sich neben verkästen Conglomeraltuberkeln frische miliare Tuberkel in früher Entwicklung.

Ein Seitenstück zu dem ebenbesprochenen bietet hinsichtlich des Stadiums der latenten Lungentuberkulose der auf Tafel V, Fig. 4

dargestellte Lungenbefund; wir ergänzen die Abbildung durch den folgenden kurzen Auszug aus dem betreffenden Sectionsprotokoll.

A. G., 50jähriger Bahnarbeiter, verstarb im Delirium tremens am 23. Januar 1898. **Fall XXVII.** Ueber dem hinteren Theil der rechten Lungenspitze wurde eine flache Einziehung bemerkt, der eine subpleurale Lage von atelektatischem Lungengewebe entsprach; unterhalb derselben (ca. $1^1/_2$ cm von der Pleuraoberfläche entfernt) lag ein über haselnussgrosser käsiger Herd, der einem rabenfederkielstarken Ast des hinteren Spitzenbronchus angehörte, dessen Wand käsig infiltrirt und zum Theil an der Innenfläche unregelmässig zerfallen war, gleichzeitig war die betreffende Stelle etwas erweitert. Ein innerhalb der tuberkulösen Bronchiektasie abgehender Seitenast bildete das Centrum eines käsigen Herdes, in dem die Bronchialwand fast gänzlich durch verkäste Massen substituirt war. In einer rechtsseitigen Bronchialdrüse wurde ein halb erbsgrosser käsiger Heerd nachgewiesen. Auch in diesem Fall waren reichlich Tuberkelbacillen in dem käsigen Inhalt der Bronchiektasie vorhanden. Die linke Lunge war völlig frei von Tuberkulose. Auch in den übrigen Organen ergab sich in dieser Hinsicht ein durchaus negativer Befund.

Eine grössere Ausbreitung der tuberkulösen Veränderung bot der im Folgenden kurz geschilderte Fall, von dem die Abbildung Tafel IV, Fig. 2 [1]) entnommen ist.

Der 29jährige R. war am 7. Februar 1893 in der Chloroformnarkose verstorben (Sect.-Ber. 100, 1893, **Fall I** der Reihe) während der operativen Entfernung umfänglicher tuberkulöser Lymphome der linksseitigen oberen Halsgegend.

Der Lungenbefund ergab in dem linksseitigen Ramus apicalis posterior eine nur einen Theil des Lumens umgreifende, im Centrum geschwürig zerfallende käsige Infiltration (in einer Länge von beiläufig 1,5 cm) der Wand, das Lumen war an dieser Stelle deutlich verengt und mit schmierig-käsigen Massen gefüllt; im Verzweigungsgebiet des bezeichneten Bronchus waren mehrfach kleinere Bronchialäste durch käsige Pfröpfe verlegt. Das entsprechende Lungengewebe war luftleer, derb, dunkel geröthet, so dass eine ziemlich umfängliche Verdichtung in der hinteren Partie der Lungenspitze (mit beginnender Einziehung) entstanden war. In dem verdichteten Lungengewebe fanden sich zerstreut theils graue, theils weissliche miliare Heerde, die grösstentheils um die feinsten terminalen Bronchiolen angeordnet waren. Das mikroskopische Bild zeigte käsige Bronchiolitis und miliare käsige Pneumonie in Verbindung mit Tuberkelknötchen im Bindegewebe des bezeichneten Lungenbezirkes. Die übrigen Lungentheile waren durchweg frei von Knötchenbildung und von käsigpneumonischen Veränderungen. Die Bronchialdrüsen klein, anthrakotisch.

An der linken Halsseite fanden sich noch umfängliche total verkäste Lymphdrüsen und daneben mässig vergrösserte Drüsen in früherem Stadium der Tuberkulose. Die linke Tonsille enthielt einen erbsgrossen

1) Diese Abbildung wurde von Herrn Dr. Etzold nach dem frischen Originalpräparat aufgenommen.

erweichten tuberkulösen Heerd, umgeben von schwieligem Gewebe; Tuberkelbacillen wurden sowohl in dem eben erwähnten Tonsillarherd als in den Lungenherden und in der verkästen Bronchialstelle nachgewiesen.

Zur Epikrise dieses Falles ist hervorzuheben, dass hier offenbar die von Krückmann eingehend erwiesene Bedeutung der Tonsillentuberkulose als Eintrittspforte für die tuberkulöse Halsdrüsenerkrankung vorlag. Man kann die Frage aufwerfen, ob nicht überhaupt die Tonsillenveränderung die primäre Infectionsstelle darstellt, von welcher einerseits durch die Lymphbahn die Lymphdrüsentuberkulose am Halse (die übrigens nicht bis zu den supraclaricularen Lymphdrüsen sich erstreckte, sondern auf die obere Hälfte der linken Halsseite beschränkt war) und andererseits durch Inhalation die Infection im Bronchialgebiet der linken Lungenspitze ausging. Eine sichere Entscheidung ist wohl nicht zu geben; es ist übrigens für die hier in Betracht kommenden Gesichtspunkte gleichgültig, ob um eine primäre oder secundäre Inhalationstuberkulose vorgelegen hat. Jedenfalls ist klar, dass die Bronchialtuberkulose im vorliegenden Fall die erste Entwicklungsstätte der Tuberkulose im Lungengebiet bezeichnet. Als Folge der Verlegung des erkrankten Bronchus entstand Atelektase mit Ausgang in beginnende Induration im peripheren Verzweigungsgebiet. Auch hier zeigt die Entwicklung der herdförmig disseminirten tuberkulösen Pneumonie und Peribronchitis in dem schrumpfenden Lungentheil, dass bereits durch Aspiration die Infection von dem Bronchialherde verbreitet war ehe die atelektatische Schrumpfung begann. Die Berechtigung dieser Auffassung stützt sich auf das frühere Entwicklungsstadium dieser peripheren miliaren Heerde im Vergleich zu dem centralen Bronchialheerde.

Eine weitere Stufe der Entwicklung gibt das Bild auf Tafel VI, in Fig. 5 wieder; der dargestellte Befund hat ein besonderes Interesse, da er das erste Stadium einer Blutung aus einem latenten tuberkulösen Lungenherde illustrirt.

N. N., 50jähriger Handarbeiter (Sect.-Ber. 108, 1897. **Fall XVIII** der Beobachtungsreihe), ein mittelkräftiger Mann von leidlichem Ernährungszustande; kränkelte seit einiger Zeit, war aber erst seit Kurzem bettlägerig wegen heftigen Bronchialkatarrhs, der Tod trat unerwartet rasch ein; es konnte nicht constatirt werden, ob der Kranke in der letzten Lebenszeit Blut auswarf.

Die Section wies Arteriosklerose der Coronaria cordis und schwielige Myocarditis nach; ferner bestand ausgeprägte Lännec'sche Lebercirrhose, mit geringem Hydrops Ascites und disseminirter Miliartuberkulose am Peritoneum.

Der hier in Betracht kommende Lungenbefund ist aus dem Sections-

protokoll ausgezogen: An der hinteren Fläche des rechten Oberlappens, ca. 5 cm unterhalb der Lungenspitze ist eine leicht eingezogene, dunkel gefärbte Stelle bemerklich, über welcher die Pleurablätter in der Ausdehnung eines Zehnpfennigstückes kurzfädig verlöthet sind. Das subpleurale Gewebe fühlt sich hier derb an und weiter unterhalb im Lungengewebe (ca. $3^1/_2$ cm entfernt von der Pleura) ist ein fester, rundlicher, ungefähr haselnussgrosser Knoten durchzufühlen.

Vom Hauptbronchus des rechten Oberlappens aus wurde der die hintere Hälfte der rechten Lungenspitze versorgende Ast (Ramus apicalis post. unseres Schemas) aufgeschnitten; derselbe führte direct in den knotigen Heerd, dessen Sitz genau seiner ersten Gabelung entsprach. Der in der Richtung des Hauptastes verlaufende Bronchus war hier erweitert; es quoll aus ihm reichliche, kirschrothe, etwas trübe, mit feinen grauweissen Flocken gemischte Flüssigkeit. Bei vorsichtigem Aufschneiden des Bronchialrohres erkennt man, dass die blutige Masse durch einen queren, die Bronchialwand durchsetzenden Riss von beiläufig 1 cm Länge aus einem rundlichen peribronchialen Hohlraum herausfliesst. Der letztere ist gegen das Lungengewebe grössten Theils durch eine zarte membranöse Lage begrenzt, auf der sich ziemlich grosse zartwandige Gefässe markiren. Diese Membran erscheint wie abpräparirt von der äusseren Partie der Bronchialwand; an einigen Stellen finden sich an der sonst glatten Membran, feine Einrisse, aus denen feinzottige Lungentheilchen prolabiren. An einer Stelle ist ein eingerissenes, zusammengefallenes, nicht thrombosirtes Venenlumen erkennbar. Auf der Abbildung (Fig. 5) ist durch die eingeführte Sonde die Beziehung des peribronchalen Blutsackes zu dem Riss in der Bronchialwand deutlich erkennbar. Bei Betrachtung des erwähnten queren Einrisses vom Lumen des Bronchus her, bildet den unteren Rand desselben eine etwas zackig begrenzte, käsig infiltrirte Geschwürsfläche, die unterhalb dieser Stelle das Lumen des erweiterten Bronchialabschnittes vollständig umgreift. Am peripheren Ende dieses Abschnittes ist das Bronchialrohr durch einen käsigen Pfropf verstopft. Zwischen dieser Stelle und der Pleura ist (entsprechend der oben erweiterten Einziehung an der Pleuraoberfläche) das Lungengewebe luftleer, derb, schwärzlich verfärbt. Von dem dunklen schwieligen Grunde heben sich zerstreute stecknadelkopfgrosse bis miliare, theils gelblich-weisse, theils grau durchscheinende Knötchen ab.

In einer mässig vergrösserten Bronchialdrüse am rechten Lungenhilus ein kleiner käsiger Heerd. Weitere tuberkulöse Heerde waren in den Lungen nicht nachweisbar. Ueberhaupt bestand, abgesehen von der oben erwähnten Miliartuberkulose am Peritoneum (die sich den bekannten Beobachtungen von C. Wagner, Weigert, Vierordt u. A. über das Vorkommen von Peritonealtuberkulose im Anschluss an Lebercirrhose anreiht), keine weitere tuberkulöse Veränderung.

Erwähnenswerth ist noch, dass in den grösseren Bronchen Hyperämie und Schwellung der Mucosa uud ziemlich reichlich schleimig-eitriger Inhalt nachgewiesen wurde; doch wurde nur in dem erwähnten rechtsseitigen Spitzenbronchus blutiger Inhalt bemerkt.

Zur Epikrise dises Falles ergibt sich unmittelbar aus dem anatomischen Befund, dass hier kurz vor dem Tode an dem oberen

Rande eines tuberkulösen Bronchialgeschwüres (möglicher Weise in Folge heftiger Hustenanstrengung) eine quere Bronchialwandruptur erfolgte, die bis unter die peribronchiale Bindegewebslage sich erstreckte, so dass durch den Einriss eines venösen Gefässes ein Blutsack entstand, aus dem sich Blut in das Lumen des Bronchialrohres ergoss, um sich dort mit käsigen Massen aus dem tuberkulösen Geschwür zu mischen. Man kann die Continuitätstrennung in der Bronchialwand mit einem dissecirenden Rupturaneurysma der Arterienwand vergleichen. Da die abgelöste peribronchiale Membran mehrfach unter Verletzung des angrenzenden eigentlichen Lungengewebes eingerissen war, so zeigt unser Befund den Uebergang von der tuberkulösen Bronchiektasie zur Anlage einer Caverne; sicher wäre ja bei längerer Lebensdauer an dieser Stelle ein Uebergreifen der Geschwürsbildung auf die Wand des Blutsackes erfolgt. Bemerkenswerth ist auch die Hämorrhagie durch Ruptur eines latenten tuberkulösen Bronchialgeschwüres. Bekanntlich bezeichnet nicht so selten eine Lungenblutung den ersten Anfang der offenbaren tuberkulösen Lungenschwindsucht oder blutiger Auswurf tritt anscheinend prodromal, vor den ersten sicheren klinischen Zeichen dieser Krankheit auf. Hat man gegenwärtig die einst von F. Niemeyer, Teissier, Finny u. A. vertretene Ansicht, dass die Bronchialblutung den Anstoss zur ersten Entwicklung der Lungenschwindsucht („Phthisis ab hämoptysi") geben könne, allgemein zu Gunsten der von Traube, Skoda, Rühle u. A. begründeten Auffassung aufgegeben, nach welcher die Quelle der Blutung durch Zerfall eines latenten tuberkulösen Lungenherdes eröffnet wird, so fehlt es doch bisher noch an einer ausreichenden Erklärung für das Zustandekommen dieser „initialen Hämoptoë". Die letztere ist nicht selten mit erheblichem Blutverlust verbunden; oft tritt sie auch hartnäckig mit wiederholten Nachschüben auf, und doch ist sie an sich bei Weitem nicht so gefährlich als der zuweilen im vorgeschrittenen Stadium der Lungenschwindsucht sich ereignende Blutsturz in Folge der Ruptur eines sogenannten Arosionsaneurysma aus einer Caverne. Der Grund dieses Unterschiedes liegt wohl darin, dass es sich im letzteren Falle oft um die Eröffnung grösserer Arterienäste handelt, die durch den rasch fortschreitenden Zerfall im Lungengewebe freigelegt wurden (ehe es zur Thrombenbildung kam) während die gutartigere „initiale Hämoptoë" wie in dem oben beschriebenen Fall durch Ruptur venöser Aeste in der Bronchialwand selbst oder im peribronchialen Gewebe entstehen kann. Aufrecht nimmt an, dass die im Initialstadium der Phthisis auf-

tretenden Blutungen aus der Demarkationsgrenze eines in Abstossung begriffenen käsig-pneumonischen Herdes stammen. Das gefässreiche Granulationsgewebe an der Grenze zwischen dem nekrotischen Herd und dem Lungengewebe wird als Quelle des Blutaustrittes angenommen. Diese Erklärung kann schon deshalb nicht befriedigen, weil, wie bereits erörtert wurde, die latenten Lungenherde in der Regel nicht dem Typus der käsigen Pneumonie entsprechen. Abgesehen hiervon ist es auffällig, dass als Quelle der plötzlich auftretenden oft ziemlich heftigen Hämoptoë eine Granulationsblutung angesehen wird. Es wäre auch nicht begreiflich, warum bei der durch ausgedehnten und raschen Zerfall käsig-pneumonischer Lungenherde verursachten Cavernenbildung in Fällen rapid verlaufender ulceröser Lungenschwindsucht, erhebliche Lungenblutungen meist nicht vorkommen, während hier die Losstossung eines vereinzelten kleinen Heerdes käsiger Pneumonie eine immerhin beträchtliche Blutung verursachen sollte. Dagegen macht die Ruptur einer durch tuberkulöse Veränderungen in ihrer Widerstandsfähigkeit herabgesetzten Wandstelle mit Fortsetzung des Risses in das peribronchiale Gewebe mit seinen reichlichen dünnwandigen, auf das Innigste mit der Bronchialwand verbundenen Venen, das hervorgehobene Verhalten der hier besprochenen Form der Hämoptoë erklärlich. Es ist klar, dass in solcher Weise auch einmal durch Einreissen eines grösseren venösen oder arteriellen Astes eine sehr profuse initiale Bronchialblutung entstehen kann. Auch die von mehreren Seiten hervorgehobene Erfahrung, dass die den Anfang einer Lungenphthise einleitende Blutung öfters nach heftigen Körperanstrengungen eintrat, stimmt sehr wohl mit der dargelegten Genese überein.

In dem von Aufrecht beschriebenen Fall von tödtlich verlaufener Hämoptyse aus einem „nicht viel mehr wie haselnussgrossen Herde von käsigem Aussehen, in dessen Umgebung die entsprechende Grenzschicht des Lungengewebes eine abgeglättete Wand" bildete, kann es sich wohl um einen Befund gehandelt haben, der dem oben beschriebenen gleichartig war. Das Gleiche gilt von einer hierhergehörigen Beobachtung von Bäumler, um so mehr als hier die Quelle der Blutung die Ruptur eines Pulmonalarterienastes in der Wand einer im hinteren oberen Theil des linken Oberlappens gelegenen haselnussgrossen Höhle war, in welcher ein Bronchus II. Ordnung mündete.

Gerade die Art der Verbindung zwischen der Ruptur einer tuberkulösen Wandstelle und dem Bluterguss aus einem miteingerissenen Gefässast macht es erklärlich, dass hier leicht Gelegen-

heit zu secundärer Verbreitung der tuberkulösen Infection durch Aspiration gegeben wird. Liegt die Rupturstelle dicht oberhalb einer Strecke, wo das Bronchialrohr durch die von der tuberkulösen Wandstelle losgestossenen Zerfallsmassen erfüllt war, so mischen sich die letzteren mit dem ergossenen Blut. Die Berührung mit der käsigen Substanz begünstigt die Bildung von Gerinnseln, die wieder durch nachströmendes Blut fortgespült werden können. Das mit dem tuberkulösen Detritus gemischte flüssige und halbgeronnene Blut kann nun durch Aspiration zur Pfropfbildung in der Peripherie dem Blutheerde benachbarter, aber auch von ihm entfernter Bronchialgebiete führen; um so mehr wenn der Bluterguss reichlich war und suffucatorische Anfälle mit forcirter und unregelmässiger Athmung veranlasste. Da die käsigen Pfröpfe aus tuberkulösen Bronchialherden früher Entwicklungsstadien in der Regel reichlichen Gehalt an Tuberkelbacillen nachweisen lassen, so wird durch Festsetzung des mit den infectiösen Massen gemischten Blutes Gelegenheit zur Entwicklung tuberkulöser Aspirationspneumonie gegeben. In diesem Zusammenhang zeigt sich, dass die oben berührte frühere Annahme, dass eine rasch verlaufende Lungenschwindsucht sich unmittelbar aus einer Lungenblutung entwickeln könne, nicht so ganz unberechtigt ist; da in der That eine causale Abhängigkeit des Verlaufes der Lungenerkrankung von der Blutung insofern bestehen kann, als der Bluterguss die Vertheilung und Verschleppung des in einem latenten tuberkulösen Herde deponirten infectiösen Materiales auf bis dahin gesunde Lungentheile veranlasst. Diese Auffassung wird auch durch die Beobachtungen von Baeumler bestätigt, der hervorhebt, dass in allen Fällen der „acuten tuberkulösen Bronchopneumonie", auch wenn die Lungentuberkulose bis zum Eintritt der initialen Blutung ganz latent verlaufen war, in einer oder beiden Lungenspitzen kleine, zuweilen selbst grosse Höhlen mit schwieliger Wand nachgewiesen wurden.

In den eben berührten Beobachtungen handelte es sich um Fälle von ungünstiger Verlaufsart. Doch ist auch unter der Voraussetzung, dass die Lungenblutung aus der Umgebung eines latenten tuberkulösen Bronchialherdes stammt, ein günstiger Ausgang möglich. Dafür spricht die vielfach bestätigte Erfahrung, dass selbst, wenn die initiale Hämoptoë sehr reichlich war, Ausheilung des tuberkulösen Herdes erfolgen kann (zufälliger Befund alter Spitzenherde in den Leichen von Individuen, die vor Jahren heftige Lungenblutung durchmachten). Es ist dann anzunehmen, dass die infectiösen Massen expectorirt wurden, ohne tuberkulöse Aspirations-

herde zu bilden. Kräftige Athmungsthätigkeit bietet in dieser Hinsicht die günstigste Voraussetzung; auch fällt wohl ins Gewicht, dass durch die Blutung die Aufmerksamkeit des Erkrankten sehr nachdrücklich auf den Beginn eines gefährlichen Leidens gelenkt wird das ohne solchen Zwischenfall noch längere Zeit latent bleiben konnte.

Der im Folgenden in seinen wesentlichen Zügen wiedergegebene Lungenbefund stellt eine auf sämmtliche Hauptäste der rechten Lungenspitze verbreitete Bronchialtuberkulose dar. Dem fortgeschritteneren Stadium der Veränderung entspricht die hochgradige Zerstörung der Bronchialwand an den erkrankten Stellen, die den Uebergang der tuberkulösen Bronchiectasie zur Caverne bezeichnet. In diesem Falle ist es, soviel bekannt, nicht zur Hämoptysis gekommen, dagegen finden sich im Bronchialgebiet des vorderen Abschnittes des rechten Oberlappens bereits tuberkulöse Aspirationsherde.

L. T., 24jähriges Dienstmädchen (Sect.-Ber. 642, 1898. **XXIX. Fall** der Reihe) starb am 21. Juli 1898 im Coma diabeticum.

Lungenbefund: Das obere Drittel des rechten Oberlappens fühlt sich derb an. Ueber dem hinteren Theil der rechten Lungenkuppe scheinen gelbliche Herde durch und zwischen denselben finden sich flache Einziehungen. Hinten, unterhalb der Spitze, ist die Lunge in mässiger Ausdehnung durch reichlich vascularisirte Pleuraverdickung angeheftet. Beim Aufschneiden der Bronchen vom Stammbronchus aus gelangt die Scheere in eine im hinteren Theil der Lungenspitze gelegene haselnussgrosse Höhle mit grösstentheils zottig-käsigen Wänden; nur an einer rundlich ausgebuchteten Stelle ist die Innenfläche glattwandig und hier erkennt man den unmittelbaren Uebergang in die Wand des hinteren Spitzenbronchus, dessen Mucosa an der Grenze noch eine Strecke weit käsig infiltrirt ist. Eine zweite kleinere Höhle mit käsig infiltrirter Wand liegt mehr nach vorn, in diese geht der mittlere Spitzenast über. Auch der vordere Spitzenast mündet in eine kleine Höhle mit zottig zerfallender käsiger Wand. Der den vorderen Abschnitt des rechten Oberlappens versorgende Bronchialast (Ram. anterior) ist bis zu seiner ersten Theilungsstelle normal, von da an sind seine Aeste erweitert und gehen in ihren feineren Aestchen in eine Anzahl feinerer käsigerer Heerde über, die blattartig den terminalen Verzweigungen aufsitzen; auch diese kleinen bronchopneumonischen Heerde sind grösstentheils bereits central erweicht. Der rechte Mittel- und Unterlappen sind durchaus frei, die rechtsseitigen Bronchialdrüsen nicht vergrössert, anthrakotisch. In der linken Lunge findet sich nirgends ein Tuberkelknötchen oder ein käsiger Heerd. Eine etwas vergrösserte linksseitige Bronchialdrüse enthält einen rundlichen verkalkten Herd. Eine tiefe Halsdrüse, dicht über der rechten Clavikel enthält mehrere grau-weise, bis stecknadelkopfgrosse Tuberkel.

Der eben besprochene Fall zeigt, wie aus den latenten bronchialen Spitzenherden durch Ulceration bronchiectatische Cavernen

entstehen, die bei Erhaltung ihrer offenen Communication mit den Athmungscanälen Gelegenheit zur Verschleppung infectiöser Zerfallsproducte und zur Entwicklung secundärer tuberkulöser Bronchopneumonien geben. Damit ist der Uebergang der latenten Lungentuberkulose in die manifeste Lungenschwindsucht bezeichnet. Ein näheres Eingehen auf die pathologische Anatomie der letzteren liegt ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit.

Dagegen ist hier auf jene keineswegs seltenen Befunde Rücksicht zu nehmen, die den Beweis liefern, dass die Bronchialtuberkulose zur Ausheilung kommen kann, ohne dass eine weitere Verbreitung der tuberkulösen Infection durch Aspiration stattfindet. Der im Folgenden angegebene Lungenbefund zeigt, trotz der Mehrzahl der ziemlich umfänglichen latenten Spitzenheerde offenbar die Anfänge einer günstigen Rückbildung. Es ist hierbei freilich zu beachten, dass, auch wenn die gefährliche Entwicklung neuer tuberkulöser Heerde durch Aspiration ausbleibt, ja durch Obliteration der betreffenden Bronchialäste unmöglich gemacht wird, doch eine Fortentwicklung der Tuberkulose durch Bildung neuer Knötchen im peribronchialen und interstitiellen Gewebe stattfinden kann; wobei durch die Lymphbahn eine Invasion neuer Lungenbezirke möglich wird. Diese Form der Tuberkulose verläuft zwar langsamer, sie zeigt vorwiegend einen indurativen Character, zunächst mit geringerer Neigung zur Ulceration, doch kann auch sie schliesslich zu so ausgedehnter Verödung und Zerstörung (durch Induration und Cavernenbildung) führen, dass nur in dem schleichenden Entwicklungsgang dieser Form der Lungentuberkulose eine relative Gutartigkeit hervortritt. Es ist nicht ausgeschlossen, dass in dem Fall, dem der folgende Lungenbefund angehörte, bei längerer Lebensdauer eine solche interstitielle Weiterentwicklung von den latenten tuberkulösen Herden ausgegangen wäre.

H. L., 32jähriger Erdarbeiter, ein wohlgenährter Mann (mit athletischer Muskulatur und kräftigem Brustbau) ertrank am 4. Januar 1897 bei dem Versuche, zwei Arbeitsgenossen zu retten, die beim Ueberschreiten der dünnen Eisdecke eines Canals eingebrochen waren.

Aus dem Sectionsbericht (Prot. Nr. 7, 1897, XVII. Fall) ist hier der folgende Lungenbefund wiedergegeben: Beim Abtasten des rechten Oberlappens wurden mehrere harte Knoten gefühlt, äusserlich sah man nur über dem hinteren Theile der Lungenspitze eine quere narbige Einziehung. Beim Aufschneiden der Bronchen wurde zunächst der hintere Spitzenast vom Stammbronchus aus verfolgt; derselbe ging im hinteren und lateralen Theil des Oberlappens unter Verdünnung seiner Wand und Erweiterung seines Lumens in eine walnussgrosse Höhle über, die von einem im Centrum hellgelb, in der Peripherie graugelb

gefärbten, kalkhaltigen, zäh-mörtelartigen Masse vollkommen erfüllt ist. Ein von diesem Bronchus abgehender feinerer Ast lässt sich bis 4 cm unterhalb der Spitze leicht mit der Scheere verfolgen, endigt aber dann blind unter einem haselnussgrossen kreideartigem Herde, der von einer schwärzlichgrauen Bindegewebskapsel umgeben ist, die durch einen dünnen fibrösen Strang mit dem obliterirten Bronchialende zusammenhängt. Ein subapicaler Ast des vorderen Spitzenbronchus ist ebenfalls am Uebergang in einen über haselnussgrossen tuberkulösen Herd obliterirt; auch hier bildet ein kurzer narbenartiger Strang als solide Fortsetzung des Bronchus gleichsam den Stiel der von einer anthrakotischen Schwiele umgebenen käsig kreidigen Kugel. Auch dieser Heerd liegt wie der obenerwähnte grössere, dessen zuführender Bronchialzweig noch durchgängig war, über 1 cm von der Pleura entfernt. Die zwischenliegenden Lungenpartien sind luftleer. derb, schwärzlich verfärbt, von feineren grauen und käsigen Heerden durchsetzt, die zum Theil subpleural liegen. Die oben erwähnte narbige Einkerbung an der Lungenspitze entspricht dem kleineren verkreideten Herde in dessen Kapsel die betreffende anthrakotische Schwiele übergeht. Einzelne miliare Knötchen sind in der Peripherie der anthrakotischen Schwielen im lufthaltigen Lungengewebe zerstreut; ihre Anordnung folgt den terminalen Bronchialzweigen. In den vergrösserten rechtsseitigen Bronchialdrüsen fanden sich ziemlich ausgedehnte Kalkherde in schwieligem Gewebe. Die linke Lungenspitze, wie überhaupt das übrige Lungengewebe, war frei von tuberkulösen Veränderungen. Auch sonst liess sich keine Tuberkulose im Körper nachweisen.

Ein recht deutliches Bild der zur Obliteration führenden Bronchialveränderung oberhalb der tuberkulös erkrankten Wandstelle gewährt der Lungenbefund, dessen wesentlicher Theil im Folgenden wiedergegeben ist.

M. H., 35jährige Frau, starb am 1. März 1897, 24 Stunden nach einer ausgedehnten Petroleumverbrennung der Haut (Sect. Ber. 102. 1897 **Fall XXI**). Die Leiche war von kräftigem Körperbau, gut genährt, der Thorax symmetrisch, kräftig entwickelt. Im Uebrigen ist hier auf den weiteren Sectionsbefund keine Rücksicht zu nehmen, nur mag erwähnt werden, dass er, abgesehen von der latenten Lungentuberkulose, keine tuberkulöse Erkrankung nachwies.

Die linke Lungenspitze über der hinteren Fläche in der Ausdehnung eines Zehnpfennigstückes angeheftet; der noch ziemlich leicht trennbaren Pleuraverwachsung entspricht eine narbenartige strahlige Einziehung an der Lungenoberfläche. Unterhalb derselben fühlt man im Lungengewebe zwei derbe kirschkerngrosse Knoten.

Beim Aufschneiden der Luftwege wird vom hinteren Spitzenbronchus aus ein Ast (IV. Ordnung) eröffnet, der in der Richtung der erwähnten Knötchen verläuft und in der Länge von ca. 1 cm etwas erweitert ist. Hier ist die Schleimhaut der Bronchus in einer $^3/_4$ cm langen, bis 0,5 cm breiten Strecke blassgelblich verfärbt, derb, narbenartig mit glatter Oberfläche. Unterhalb des peripheren Endes dieser Wandstelle entspringt ein Bronchialast, der in dem einen der erwähnten Knötchen derartig endigt,

dass seine Wand unmittelbar in die fibröse Begrenzung der derbkäsigen Inhaltsmasse übergeht. Ein zweiter aus demselben Spitzenast entspringender Bronchialzweig ist unmittelbar vor dem zweiten, derberen, verkalkten Knötchens obliterirt und mit zähem, glasigen Schleim gefüllt. Die zwischen der Pleura und den Knötchen gelegene Lungenpartie ist luftleer, in eine schwärzliche Schwiele verwandelt, der die oben erwähnte Einziehung über der linken Lungenspitze entspricht. Weder innerhalb des anthrakotischen Grundgewebes noch im benachbarten lufthaltigen Lungengewebes finden sich Knötchen oder herdförmige Einlagerungen. Ueberhaupt ist das gesammte übrige Lungengewebe frei von tuberkulösen Veränderungen. In einer Bronchialdrüse am Hauptbronchus des linken Oberlappens findet sich ein stecknadelkopfgrosses käsiges Knötchen.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte an der blassgelblich verfärbten Stelle der Bronchialwand eine nach dem Lumen zu glattrandige, fast homogene Bindewebslage mit spärlichen kleinen Spindelzellen an deren Oberfläche ein schmales Stratum verkümmerter difformer Epithelzellen mit allmählichem Uebergang in das normale Epithel der Umgebung erhalten war. Unterhalb der homogenen Lage fand sich reichlich vascularisirtes Granulationsgewebe, das vielfach in atypischer Wucherung begriffene Schleimdrüsenreste enthielt. An einer Stelle wurden unterhalb der homogenen narbenartigen Partie zwei fibröse Riesenzelltuberkel nachgewiesen. Die Granulationswucherung erstreckte sich bis in das peribronchiale Gewebe.

Auf Grund dieses mikroskopischen Befundes ist die Verdickung in der Bronchialwand als Rest einer grösstentheils vernarbten Tuberkulose zu deuten. Es lässt sich jedoch nicht entscheiden, ob diese Stelle der primären Infection entspricht, oder ob die von peripheren Bronchialästen ausgegangenen, zum Theil verkalkten Heerde sich früher entwickelten, sodass möglicher Weise erst von dort aus der stammwärts gelegene Theil des Bronchialrohres inficirt wurde.

Dass man zurückgebildeten Spitzenheerden weit häufiger begegnet als den früheren Stadien der latenten Tuberkulose liegt auf der Hand. Die ersteren stellen das Hauptcontingent für den Nachweis der „geheilten Lungentuberkulose“; sie finden sich ausserdem keineswegs selten als Ausdruck partieller Rückbildung einer an anderen Stellen fortschreitenden Lungenschwindsucht. Es ist demnach erklärlich, dass auch in unserer Beobachtungsreihe öfters zur Untersuchung der vernarbten Bronchialtuberkulose Gelegenheit geboten war. Hierbei ergab sich, dass namentlich die umfänglicheren Herde dieser Art den bronchialen Ursprung und die sich anschliessenden weiteren Veränderungen ohne Hülfe des Mikroskopes nachweisen liessen. Uebrigens erkennt man in bekannten Schilderungen des pathologisch-anatomischen Bildes der geheilten Lungentuberkulose die eben beschriebenen Befunde wieder, wenn auch die Deutung von der unserigen abweicht. Ob der von Bollinger als Beispiel einer in Heilung begriffenen Spitzentuberkulose abgebildete

Befund zu dieser günstigen Beurtheilung berechtigt, kann bezweifelt werden; da Zeichen sicherer Rückbildung und Abkapselung nicht erkennbar sind, auch sprechen die grauen Knötchengruppen der Umgebung für fortschreitende Entwicklung der Tuberkulose. Sicher handelt es sich aber, wie Bild und Text beweisen, bei Bollinger's Beobachtung um einen primären tuberkulösen Bronchialheerd. Deutlich sind in den ebenfalls aus dem Münchener pathologischen Institut stammenden Beschreibungen der geheilten tuberkulösen Lungenherde von Kurlow die characteristischen Züge wiederzuerkennen, die unserer Schilderung der Rückbildung der Bronchialtuberkulose und ihrer Folgen zu Grunde lagen. Die durch Obliteration des zuführenden Bronchus abgesackten käsig-kalkigen Heerde werden von Kurlow auf Abkapselung des primären käsigen Knötchens zurückgeführt; die Schwielenbildung, die nach unserer Auffassung aus der Atelektase des dem obliterirten Bronchialrohr angehörigen Lungenabschnittes zu erklären ist, wird als „tuberkulöse Cirrhose" beschrieben.

Klebs hebt unter Bezugnahme auf Laënnec's bekannte Schilderung der schwieligen Einziehungen an den Lungenspitzen über zurückgebildeten tuberkulösen Heerden hervor, dass zu den Schwielen blind endigende oder in kleine Höhlen übergehende Bronchien hinführen. „Ein äusserst schmaler Narbenstreifen verbindet hier die Enden des Bronchus mit dem tiefsten Theile der Einziehung." Klebs nimmt an, dass diese eingezogenen Narben aus der Heilung von Cavernen hervorgingen; er schliesst weiter, da solche ulceröse Höhlenbildung nur innerhalb grösserer käsiger Infiltrationen vorkomme, so müsse aus der Thatsache, dass lufthaltiges Lungengewebe an die Schwiele angrenzt, gefolgert werden, dass selbst grössere, einst tuberkulös infiltrirte Abschnitte von Lungengewebe wieder der Luft zugänglich und functionsfähig würden. Führt man dagegen die Schwielenbildung auf Schrumpfung des atelectatischen Lungengewebes im verödeten Bronchialbezirk zurück, so ergibt sich die Erklärung des Befundes lufthaltigen Gewebes in der Umgebung der retrahirten Narbe in ungezwungener Weise und ohne Hilfe an sich unwahrscheinlicher Hypothesen.

Auch die anatomischen Angaben über beginnende Lungenphthise, die Oestreich bei Gelegenheit seiner Mittheilungen über Prüfung der von G. Krönig eingeführten „topographischen Percussion der Lungenspitzen" an der Leiche macht, berühren sich mit den eben besprochenen Befunden. Die Schilderung von Oestreich bezieht sich offenbar vorwiegend auf ältere latente Spitzenherde.

Schon die Bemerkung, dass die kranken Lungenspitzen fast stets eine feste Verwachsung der Pleurablätter darbieten sollen, deutet hierauf; mehr aber noch die Hervorhebung der Erfahrung, dass „der anatomische Zustand der initialen Phthise nie ein rein käsiger sei". Stets fänden sich neben den käsigen Veränderungen „fibröse Processe", oft seien die letzteren allein vorhanden. Demnach glaubt Oestreich, dass die Schwielenbildung in der Lungenspitze in vielen Fällen der primäre Vorgang sei (es sei doch nicht wahrscheinlich, dass im fibrösen Gewebe etwa vorhanden gewesene käsige Herde resorbirt sein könnten). Wenn es sich wirklich um reine fibröse Spitzenherde handelt, so würde die tuberkulöse Herkunft derselben überhaupt zweifelhaft bleiben. In den Lungenspitzen kommen bekanntlich subpleurale fibröse Verdichtungen ganz unabhängig von Tuberkulose nicht selten vor; sie können mit Wahrscheinlichkeit auf Verkümmerung und Verödung terminaler Bronchialzweige zurückgeführt werden. Umfänglichere Schwielenbildungen, die tiefer in das Lungengewebe hineingreifen können als Residuen bronchopneumonischer Heerde zurück bleiben. Auch die durch irritirende Staubarten unterhaltene chronische Desquamativpneumonie kann Induration hervorrufen, die namentlich hinten unterhalb der Lungenspitze oft erhebliche Ausdehnung hat. Uebrigens hat bereits Kurlow diese fibrösen Verdichtungen in den Lungenspitzen von den Schwielenbildungen in geheilten tuberkulösen Lungenherden getrennt.

Im Uebrigen stimmen die Mittheilungen von Oestreich in wesentlichen Beziehungen sehr gut mit unseren Befunden überein. So wird erwähnt, dass „Höhlenbildung als Folge einer Einschmelzung des Gewebes" bei der wirklich erst beginnenden Phthise nicht nachweisbar sei. Die bei der initialen Phthise vorkommende Höhlenbildung hat sich dem genannten Autor „bei genauer Feststellung der anatomischen Verhältnisse stets als eine bronchiectatische ergeben". Wenn hinzugefügt wird, dass die erweiterten Bronchien „sich nie allein finden" sondern, dass sie stets von grösseren oder kleineren Heerden schiefriger Induration umgeben werden, so geht hieraus wieder hervor, dass Oestreich die ersten Stadien der bronchialen Tuberkulose nicht beobachtet hat; sonst wäre ihm wohl auch die Abhängigkeit der Schwielenbildung von der Bronchialobliteration nicht entgangen.

Sind die tuberkulösen Bronchialherde von geringem Umfange, so kann sich ihr Ursprung der Feststellung entziehen. Die zarte Wand der feineren knorpelfreien Bronchialzweige wird so bald zer-

stört, dass für eine in diesen enstandene Tuberkulose der primäre Sitz in der Bronchialwand selbst in früheren Entwicklungsstadien oft nicht mehr sicher erkennbar ist. Innerhalb des geschrumpften alten Herdes ist die Natur der mit verkäster und verkalkter Masse erfüllten feineren Hohlräume überhaupt nicht mehr zu bestimmen. Hier kann nur die Analogie mit den aus grösseren Bronchien hervorgegangenen Herden für die Wahrscheinlichkeit des bronchialen Ursprunges geltend gemacht werden.

Andererseits ist zu beachten, dass auch die im interstitiellen Gewebe sich entwickelnde herdförmige primäre und secundäre Lungentuberkulose den Ausgang in narbige Schrumpfung nehmen kann. Die Residuen stellen dann mehr oder weniger ausgedehnte anthrakotische Schwielen mit eingelagerten käsigen, auch verkalkten Knötchen dar, die nicht selten subpleural liegen und Einziehungen an der Lungenoberfläche bilden, die keine Beziehung zu Bronchen haben; übrigens kommen auch derartig vernarbte Herde von peribronchialer Anordnung tiefer im Lungengewebe vor.

Als Beispiele völlig ausgeheilter sicher erwiesener primärer Bronchialtuberkulose können zwei Lungenbefunde angeführt werden, die im Folgenden im Auszug wiedergegeben sind.

C. R., 17jähriges Mädchens (Sect.-Ber. 638. 1897 **Fall XXIV**), plötzlicher Todesfall infolge von Encephalitis. Hier ist aus dem Sectionsbericht nur die Angabe über den Lungenbefund von Interesse: Ueber der rechten Lungenspitze fand sich eine trichterförmige schwarzgefärbte Einziehung, unter der sich ein derber Knoten durchfühlen liess. Beim Aufschneiden der Bronchen zeigt sich, dass ein Ast des vorderen Spitzenbronchus auf den erwähnten Knoten zuläuft und dicht vor demselben obliterirt ist. Nach Durchschneidung der verwachsenen Stelle gelangt man in eine pflaumkerngrosse Höhle, deren Wand als eine Fortsetzung der Bronchialwand erscheint; dieselbe ist vollständig erfüllt von kreidigen Massen, in denen einzelne knochenharte Theilchen eingelagert sind. Die erwähnte Spitzenschwiele (die frei von Knötchen ist) inserirt sich mit ihrem visceralen, keilförmig zugespitzten Ende von oben her an der Kapsel des verkreideten Herdes. Am Stammbronchus des rechten Oberlappens findet sich eine pflaumengrosse derbe Bronchialdrüse, die fast völlig in einen weissen kreidigen Brei verwandelt ist; nur ein kleiner anthrakotischer Drüsenrest mit fibrösen Tuberkelknötchen ist noch erhalten. Im Uebrigen liess sich weder in der Lunge noch in anderen Organen eine tuberkulöse Erkrankung nachweisen.

M. R., 18jähriges Mädchen (Sec.-Prot. 1899 Nr. 40), Todesursache: Selbstmord durch Phosphorvergiftung. Der rechte mittlere Lungenlappen erschien verkleinert und zeigte über der Mitte seiner freien Oberfläche eine fast markstückgrosse unregelmässig strahlige Einziehung, unterhalb derselben fühlte man tiefer im Lungengewebe eine fast steinharte kuglige Härte. Beim Aufschneiden des Stammbronchus zeigte sich, dass

ein Seitenast desselben direct zu dem Knoten führte und unmittelbar an demselben blind endigte; der offene Theil dieses Bronchus war mit zähem glasigem Schleim erfüllt. Dem kugligen Heerde entsprach ein vollständig runder mit kreidigen Massen erfüllter Hohlraum vom Umfang einer grossen Erbse, die Wand wurde von einer derben Membran gebildet, die in die brückenartige Verwachsung am obliterirten Ende des Bronchus überging. Nach Heraushebung des Inhaltes war die Innenfläche glatt. Nach der Peripherie zu liessen sich noch zwei strangartige Fortsätze nachweisen, dieselben enthielten dünne cylindrische Kalkmassen und entsprachen offenbar verstopften, aus der Wand der verödeten Bronchiektasie abgehenden peripheren Bronchialästen. Das Gewebe in der Peripherie des kugligen Heerdes war anthrakotisch geschrumpft, frei von Knötchenbildung. In einer rechtsseitigen Bronchialdrüse an der Bifurcation fanden sich verkalkte Heerde, umgeben von schwielig geschrumpften Gewebe. Weitere tuberkulöse Veränderungen oder Residuen von solchen waren nicht nachweisbar.

IV. Pathogenese der primären Bronchialtuberkulose.

Die im vorhergehenden Abschnitte besprochenen Einzelfälle geben ein vollständiges anatomisches Bild des Entwicklungsganges der latenten Bronchialtuberkulose bis zur Ausheilung oder bis zum Uebergang in die fortschreitende manifeste Lungenschwindsucht. Zwei für die Pathogenese der tuberkulösen Lungenschwindsucht wichtige Fragen sind jedoch durch die geschilderten Befunde nicht unmittelbar beantwortet. Die erste betrifft die Disposition der Lungenspitzen zur primären Tuberkulose; die zweite hängt mit der ersten innig zusammen, sie bezieht sich auf die Eröffnung der tuberkulösen Infectionspforte in der Bronchialwand.

Ueber den Sitz der latenten Bronchialtuberkulose liegen für 34 eigene Beobachtungen genaue Angaben vor. In 24 Fällen war der rechte Oberlappen befallen (8 mal fanden sich auch im linken Oberlappen anscheinend gleichalterige Herde), und zwar lagen die käsigen Knoten 22 mal im Gebiet des Bronchus apicalis, nur 2 mal im unteren Theil des Oberlappens. Unter den 21 hochgelegenen Herden gehörten 12 der Spitze selbst an oder sassen doch dicht unter ihr, 10 mal war ihr Sitz 5—7 cm unterhalb der eigentlichen Lungenspitze. Bemerkenswerth ist, dass sowohl die apicalen als die subapicalen Knoten die hintere Hälfte der betreffenden Lungenabschnitte bevorzugten; das gilt in gleichem Grade auch für die linke Lunge. Wenn also diese Beobachtungen die längst bekannte Erfahrung bestätigen, dass die tuberkulöse Infection sich mit Vorliebe in den oberen Räumen des Obergeschosses beider Lungen einnistet, so ergiebt sich genauer, dass namentlich das Verzweigungsgebiet des in unserem Schema als „hinterer Spitzenast“ bezeichneten

Bronchus in Betracht kommt. Das fällt um so mehr auf, wenn man die Seltenheit beginnender Tuberkulose im vorderen subapicalen Abschnitt berücksichtigt. Es ist demnach anzunehmen, dass die Bronchialräume im hinteren Theil der Lungenkuppe und in dem unterhalb derselben gelegenen Abschnitte für die Festsetzung inhalirter Tuberkelbacillen günstige Voraussetzungen bieten müssen. Im rechten Mittellappen wurde nur einmal ein isolirter ausgeheilter Herd bronchialer Tuberkulose gefunden. Auf den rechten Unterlappen kamen nur 3 mal Befunde latenter Tuberkulose. Einmal bestand gleichzeitig ein etwa gleichaltriger Spitzenknoten; der eine Fall isolirter frischer Bronchialtuberkulose im Unterlappen betraf eine Schwangere.

In 15 Fällen war der linke Oberlappen befallen (8 mal, wie schon bemerkt gleichzeitig mit dem rechten Oberlappen); hier lagen sämmtliche Heerde im Gebiete des Bronchus apicalis, 10 mal in der Spitze selbst oder in deren unmittelbarer Nähe, 4 mal in dem hinteren subapicalen Lungenabschnitt; nur 1 mal im vorderen Theil des oberen Drittels. Es ist selbstverständlich, dass bei diesen Angaben der Sitz tuberkulöser Veränderungen, die ihrer Entwicklung nach offenbar secundär zur latenten Spitzentuberkulose hinzugekommen waren, nicht berücksichtigt ist. Selbstständige bronchiale tuberkulose Heerde im linken Unterlappen sind in den hier für Bestimmung des Sitzes der latenten Initialtuberkulose zu Grunde gelegten Beobachtungsreihe nicht vertreten.

Die angeführten Zahlen ergeben eine Bestätigung der Erfahrung von Laënnec zu Gunsten der vorwiegenden Disposition der rechten Lungenspitze zur Tuberkulose. Man muss jedoch bei der immerhin kleinen Zahl der Fälle vorsichtig über diese Frage urtheilen. Aus der obenerwähnten Zählblätterstatistik über die im Leipziger pathologischen Institut in den Jahren 1895—1897 nachgewiesenen tuberkulösen Lungenbefunde, die neben der initialen bronchialen Tuberkulose auch eine grössere Zahl vernarbter Spitzenherde umfasst, scheint hervorzugehen, dass die rechte Spitze nicht erheblich häufiger erkrankt als die linke. Es überwiegen in diesem Material auffällig die beiderseitigen Spitzenerkrankungen; an den alten verschrumpften Heerden ist aber nicht mehr nachzuweisen, ob die eine Spitze früher erkrankte als die andere. Dass eine secundäre Infection der linken Lungenspitze durch Aspiration aus einem älteren rechtsseitigen tuberkulösen Zerfallsheerde erfolgen kann (oder auch umgekehrt), ist nicht zu bezweifeln.

Wichtiger als die Entscheidung darüber, ob die Tuberkulose

häufiger in der rechten oder in der linken Lunge ihren Ursprung nimmt, ist jedenfalls die Beantwortung der Frage, weshalb die tuberkulöse Infection in so auffallender Weise die Lungenspitzen überhaupt und deren nächste Umgebung bevorzugt. Dieses Problem ist seit Laënnec und Louis bis in die Zeit nach Entdeckung des Tuberkelbacillus vielfach erörtert und hat Anlass zur Aufstellung verschiedener Hypothesen gegeben. Da die meisten Erklärungsversuche von der Annahme ausgingen, dass die Spitzenerkrankung entweder als „tuberkulöse Pneumonie" oder als herdförmige interstitielle Knötchenbildung beginne, so ist durch den Nachweis der primären Tuberkulose an der Innenfläche relativ grober und im Vergleich mit den Bronchiolen und terminalen Luftcanälen, derbwandiger, gegen ihre Umgebung schärfer abgegrenzter Bronchen; die Fragstellung vereinfacht; insofern, als hier von vornherein anzunehmen ist, dass die inficirende Substanz auf inspiratorischem Wege in der Bronchialbahn zugeführt wurde.

Die dieser Arbeit zu Grunde liegenden Beobachtungen stellen die durch Inhalation entstandene bronchogene Spitzentuberkulose in den Vordergrund. Die vereinzelten oben berührte Befunde tuberkulöser Spitzenheerde, die nicht zu gröberen Bronchen in Beziehung standen, weisen auf den Ausgang von feineren terminalen Zweigen hin. Da übrigens die Möglichkeit, dass in die Lungenalveolen eingeathmete Tuberkelbacillen gleich anderen feinen Staubtheilen in das Lungenstroma gelangen und dort zuerst Tuberkelentwicklung veranlassen können, anerkannt wurde, so ist nicht zu bestreiten, dass auch im Stroma der Lungenspitzen tuberkulöse Heerde sich bilden und weiterhin auf die terminalen Lufträume übergreifen können. Dagegen ist, wenn man die Zufuhr der tuberkulösen Infection durch Vermittlung der Circulation voraussetzt, die vorwiegende Localisation in den oberen Lungentheilen unwahrscheinlich. Das beweisen die Erfahrungen über die Oertlichkeit der Festsetzung feiner Fremdkörper, die den Lungen durch den Blutstrom zugeführt wurden. Dazu kommt, dass uns weder aus eigener noch aus fremder Erfahrung eine Beobachtung bekannt ist, die Anlass zur Aufwerfung der Frage gibt, auf welchem Wege Tuberkelbacillen, die irgendwo in die Lymph- oder Blutbahn gelangten, gerade mit Vorliebe den Lungenspitzen zugeführt würden. Bei diesem Mangel thatsächlicher Grundlagen ist eine Erörterung in der bezeichneten Richtung aufgestellter Hypothesen, wie sie von Volland, R. Pfeiffer u. A. vertreten werden, nicht geboten. Hier dürfen wir uns auf die Frage beschränken, warum in die

Athmungscanäle gelangte Tuberkelbacillen fast ausschliesslich innerhalb eines eng begrenzten Bronchialgebietes in den oberen Lungenabschnitten Gelegenheit zur Festsetzung und Weiterentwicklung finden. Da eingeathmeter feiner Luftstaub nicht vorwiegend in die Lungenspitzen geführt wird, sondern mindestens in gleichem Maasse in die mittleren und unteren Lungenpartien gelangen muss, deren Stammbronchen viel directer in der Richtung des inspirirten Luftstromes liegen, so ergibt sich, dass die Bronchialschleimhaut grösstentheils gegen das Haften und Eindringen von Elementen des hier in Betracht kommenden infectiösen Luftstaubes geschützt ist. An den zur primären Entwicklung der Bronchialtuberkulose disponirten Stellen ist demnach eine Aufhebung oder doch Verminderung von sonst im Bronchialbaum wirksamen Schutzeinrichtungen vorauszusetzen.

Schon in den älteren klinischen Lehrbüchern wird die Disposition der Lungenspitzen zur Tuberkulose mit der ungenügenden respiratorischen Thätigkeit und der hieraus zu erklärenden mangelhaften Ventilation dieser Lungentheile in ursächliche Beziehung gebracht. Diese Erklärung ging keineswegs von der Voraussetzung einer tuberkulösen Ansteckung durch Inhalation aus, eher scheint man an eine Retention und Zersetzung für die Ausscheidung bestimmter Stoffe gedacht zu haben. So wird es verständlich, dass namentlich die ungenügende inspiratorische Thätigkeit der oberen Lungentheile hervorgehoben wurde. Freund erklärte dieselbe bekanntlich aus der frühzeitigen Verknöcherung des I. Rippenknorpels; Rühle machte geltend, dass die gewöhnliche normale Athmung (mit vorwiegender Zwerchfellsthätigkeit) die oberen Thoraxpartien nur wenig betheilige. Hanau hat diese inspiratorische Hypothese bestritten; er stützt sich dabei hauptsächlich auf die Vertheilung der eingeathmeten feinen Fremdkörper in der Staublunge und erklärt die Localisation der Tuberkulose in den oberen Lungenabschnitten dadurch, dass er diesen eine sehr gute Inspiration zuschreibt, so dass die Lungenspitzen vornehmlich in der Lage seien, Staub und demselben beigemengte Mikroorganismen zu beziehen; dagegen sei die Exspirationsfähigkeit der Lungenspitzen eine mangelhafte und deshalb blieben hier die eingeathmeten Fremdkörper liegen.

Dass in den Staublungen öfters eine reichliche Anhäufung der eingeathmeten Fremdkörper im hinteren oberen Abschnitt der Oberlappen, namentlich in der hinteren subapicalen Gegend auffällt, können wir aus eigener Erfahrung bestätigen; wenn auch die

Prädilection der Lungenspitzen für die Staubablagerung keineswegs so regelmässig zur Geltung kommt wie die örtliche Beziehung der primären Tuberkulose zu denselben Lungentheilen.

Bereits in seiner grundlegenden Darstellung der Staubinhalationskrankheiten der Lungen hat F. A. Zenker hervorgehoben, dass die schweren, durch die Fremdkörper verursachten Veränderungen nicht selten vorwiegend in den unteren Lungenpartien gefunden werden. J. Arnold bemerkt im Hinblick auf seine bekannten experimentellen Untersuchungen über Staubinhalation, dass auch nach seinen Erfahrungen über das Verhalten des Staubes in menschlichen Lungen die „Begünstigung der oberen Lappen auch beim Menschen keineswegs eine so constante ist, als man sich dies vorzustellen scheint." Aus den Experimenten ergibt sich, dass eingeathmeter Staub zwar zuerst in den oberen, dann aber in grösster Menge in den unteren Lungenpartien abgesetzt wird, während nach Unterbrechung der Staubzufuhr die Fremdkörper zuerst aus den unteren Lungenlappen, später aus den Oberlappen entfernt werden. Demnach ist in den Fällen, wo eine vermehrte Ablagerung von eingeathmeten Fremdkörpern in den Lungenspitzen erfolgt, nicht die vermehrte Zufuhr, sondern die ungenügende Abfuhr des Staubes die Ursache. Damit fällt aber die hauptsächlichste Voraussetzung der von Hanau den oberen Lungentheilen zugeschriebenen besonderen Energie der Inspiration. Die Thatsache, dass zwar nicht immer, aber doch in ziemlich zahlreichen Fällen auch die Pneumonokoniosis Praedilection für die oberen Lungenpartien zeigt, kann ungezwungen erklärt werden, wenn man annimmt, dass hier eine individuelle Herabsetzung der Fähigkeit zur Staubabfuhr aus den betreffenden Lungenabschnitten zu Grunde liegt. In dieser Richtung kann aber auch die geringe Energie des Athmungsthätigkeit von entscheidender Bedeutung sein, mag sie nun auf mangelhafter Ausbildung der betreffenden Lungenabschnitte oder auf ihrer ungenügenden Ausnutzung während der Staubinhalation (bei der Arbeit im Sitzen oder in zusammengekauerter Haltung) zurückzuführen sein. Damit stimmt auch die von J. Arnold hervorgehobene Thatsache, dass der eingeathmete Staub in der Umgebung erkrankter Lungentheile stärker zurückgehalten wird. Von hieraus kommen wir zu einem Punkte, wo sich die Staubablagerung in den oberen Lungenpartien mit der Vorliebe der primären Lungentuberkulose für dieselbe Gegend berührt, denn unzweifelhaft kommt auch in letzterem Fall nicht die grössere Häufigkeit der Zufuhr von Tuberkelbacillen, sondern die erhöhte Wahrscheinlichkeit ihrer

Festsetzung in Betracht. In dieser Hinsicht hat Bollinger die Sachlage vollkommen richtig bezeichnet, indem er schreibt: „Von vielen Tausenden von Tuberkelpilzen, die staubförmig in die Lungen gelangen, werden demnach immer nur einzelne, die an der Lungenspitze die Bedingungen ihres Haftens und ihrer Vermehrung finden, eine locale Infection herbeiführen." Kann doch, selbst in Fällen, wo in den oberen Lungenlappen an der Innenfläche tuberkulöser Cavernen eine fortgesetzte Züchtung von Tuberkelbacillen stattfindet, trotz der anhaltenden Einführung der letzteren in die mit jenen Zerfallshöhlen offen communicirenden Bronchen, der übrige Theil der Lunge lange Zeit hindurch von Tuberkulose frei bleiben. Auch für das Zustandekommen secundärer Aspirationsheerde sind demnach Bedingungen nothwendig, durch welche Festsetzung und Fortentwicklung der Bacillen begünstigt werden. In dieser Hinsicht verdient es Beachtung, dass die ersten secundären Aspirationsherde sich, wie Orth hervorhebt, fast immer zuerst innerhalb der Bronchialgebiete entwickeln, die dem primären, mit den Bronchien communicirenden Infectionsheerde unmittelbar benachbart sind. Auch hier drängt sich die Annahme auf, dass mechanische Störungen der Athmungsthätigkeit das Haften der Infection in den betreffenden Abschnitten vorbereiten, zu denen die reactiven Vorgänge in der Umgebung des ersten tuberkulösen Krankheitsherdes, namentlich wenn derselbe von der Bronchialwand auf das Lungengewebe übergreift, hinlänglich Anlass geben.

Wenn aus den angeführten Gründen die Hanau'sche Hypothese der Disproportion zwischen inspiratorischer und exspiratorischer Thätigkeit der Lungenspitzen, die bereits mehrfach als unhaltbar bezeichnet wurde (so von Aufrecht, Meltzer u. A.), für die Erklärung der Localisation der Tuberkulose in den oberen Lungenpartien entbehrlich ist, muss man doch eine Abhängigkeit dieser Praedilection von der Athmungsmechanik gerade auf Grund der eben berührten Erfahrungen als sehr wahrscheinlich anerkennen; auch ist der Erklärung Hanau's insofern zuzustimmen, als offenbar die exspiratorische Phase der Athmung für die Entfernung in die Luftcanäle gelangter Fremdkörper von wesentlicher Bedeutung ist.

Gerade in dieser Richtung darf noch auf gewisse Befunde in den Staublungen hingewiesen werden. Merkel erwähnt bei Beschreibung der rothen Eisenlunge den Befund abgeschnürter Bronchen mit rothen Pfröpfen, während die entsprechenden Alveolarbezirke schwielig geschrumpft waren. Auch bei Zenker, Feltz u. A. finden sich Angaben über Staubpfröpfe in den Bronchen. J. Arnold verwerthet die Staubinfiltration umschriebener Strecken der Bronchialwand (mit Einschluss

der Mucosa) für die Annahme, dass ein Theil des in das Lungengewebe gelangten Staubes durch Wanderzellen aus den bronchialen Lymphknoten in das Bronchiallumen abgeführt würde. Es ist mindestens ebenso wahrscheinlich, dass die staubinfiltrirten Stellen dem ursprünglichen Sitz von Staubpfröpfen entsprechen, die unter Mitwirkung des aus der Schleimhaut ausgewanderten Zellen unter Rückwanderung staubbeladener Phagocyten beseitigt wurden. Aus diesem Gesichtspunkt würde sich die örtliche Beziehung der Staubinfiltration zu den bronchialen Lymphknoten ebensowohl erklären wie unter der Voraussetzung der von Arnold angenommenen Staubreinigung.

Jedenfalls kann eine besonders dichte und umfängliche Schwielenbildung in dem hinteren Theil der oberen Lungenpartien, wie sie in den Beschreibungen anthrakotischer chalikotischer, siderotischen Staublungen hervorgehoben wird, aus der Verstopfung von Bronchialästen durch Anhäufung der inhalirten Fremdkörper und der sich anschliessenden Atelektase vorher normaler oder bereits durch Staubinhalation veränderter Lungentheile erklärt werden. Dass aber die Disposition zu solcher Pfropfbildung in einer mangelhaften Athmungsthätigkeit der betreffenden Lungenabschnitte mit begründet ist, darf als wahrscheinlich gelten.

Obwohl nur bei der Inhalation von Tuberkelbacillen von einer so massenhaften einmaligen oder fortgesetzten Zufuhr, dass dadurch Bronchialverlegungen verursacht werden könnten, natürlich nicht die Rede ist, so ergiebt sich doch auch hier die Möglichkeit einer ursächlichen Beziehung des Haftens zu der Expirationsschwäche innerhalb der betreffenden Bronchialbezirke. Hier kommt erstens in Betracht, dass die Bacillen durch Vehikel (zum Beispiel an faserigen Gebilden organischen Ursprungs) in die Luftcanäle gelangen und dann in Strecken mit schwacher exspiratorischer Luftströmung haften können. Zweitens kann gerade auch in diesen Abschnitten durch liegengebliebenes Secret und losgestossene Epithelien eine Pfropfbildung oder doch Verengerung des Bronchiallumens entstehen, sodass die Absetzung der eingeathmeten Tuberkelbacillen oberhalb solcher verengter Stellen begünstigt wurde. Auch eine bereits bestehende subpleurale aus Atelektase hervorgegangene Spitzenschwiele, wie sie nach einer Bronchitis in Folge der Nichtentfernung von Secretpfröpfen aus den betreffenden Bronchialästen zurückbleibt, würde das Haften der tuberkulösen Infection oberhalb der obliterirten Bronchialenden erklärlich machen.

Beiderseits sind die apicalen Bronchen durch ihre steile Verlaufsrichtung nach oben ausgezeichnet (wie sehr deutlich an den Ausgüssen auf Fig. 1 und Fig. 3 und namentlich an der Aufnahme mit Röntgenstrahlen (Fig. 2) hervortritt). Die inspiratorische und exspiratorische Luftströmung muss hier zu der Luftbewegung in der Trachea geradezu in entgegengesetzter Richtung verlaufen; noch vom

Stammbronchus zu dem apicalen Bronchus muss der inspiratorische Luftstrom fast rechtwinklig abgelenkt werden. Dagegen verlaufen sonst alle grösseren Bronchen entweder in der directen Richtung der aus den Hauptrohren einströmenden Luft oder sie bilden nur stumpfwinklige Ausbiegungen.

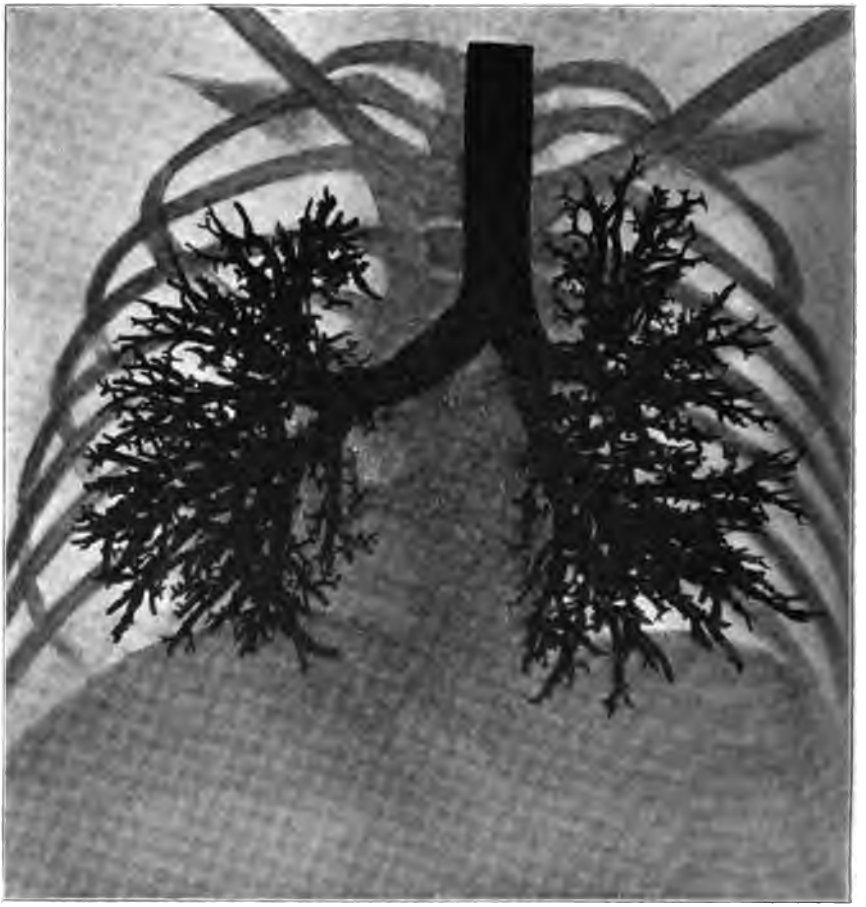


Fig. 2.

Der mit Metall ausgegossene Bronchialbaum (vergl. Fig. 3) in Situ, von der Rückenseite (bei hoch emporgezogenen Armen) mit Röntgenstrahlen von Dr. med. Hahn aufgenommenen; in verkleinerter, im Schattenbild des Bronchialbaumes durch Tusche verstärkter Wiedergabe der Originalphotographie.

Zu berücksichtigen ist hierbei ein Moment, das bereits von Sehrwald in seinen Untersuchungen über die Vertheilung in die

Luftwege gelangter Flüssigkeit als wenig erforscht bezeichnet wird, die Bewegung der Bronchen und ihre Lageveränderungen während der Respiration.

Wie Sehrwald dargelegt hat, bewegen sich bei jeder Inspiration die grossen Bronchen aller Lungenlappen nach abwärts, auswärts und vorwärts. Für die Bronchen im vorderen Theil der Lungenspitzen ist auch eine Verschiebung nach oben anzunehmen (Hebung der Lungenspitze). Wahrscheinlich kommt noch eine inspiratorische Streckung des Bronchialrohres hinzu. Es ist mehrfach von Anatomen (z. B. von Henle)

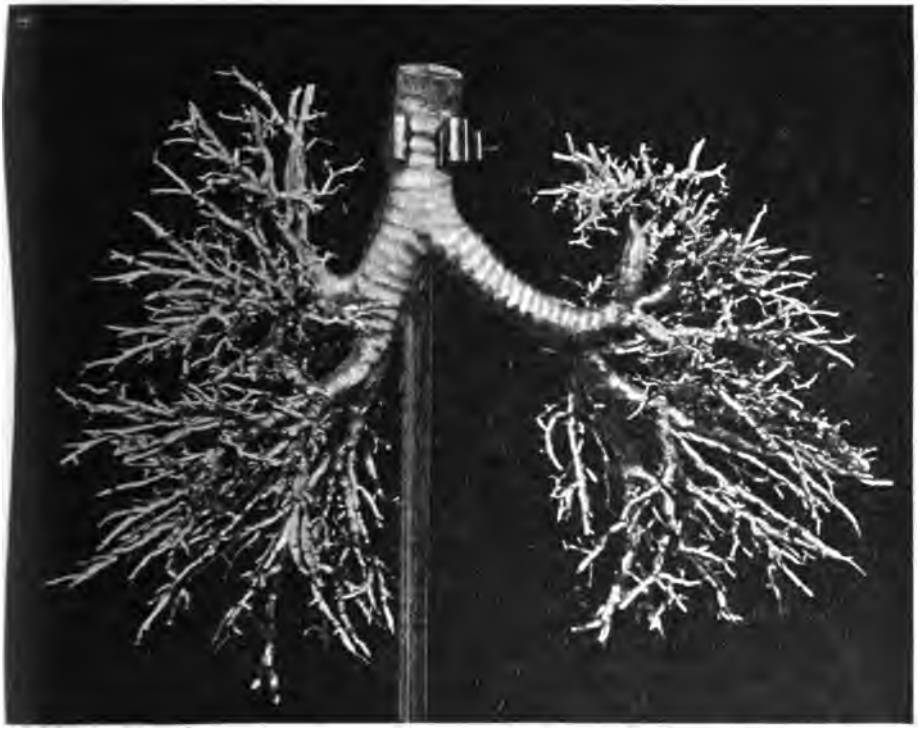


Fig. 3.

Verkleinerte photographische Aufnahme des mit Wood'schem Metall in situ hergestellten Ausgusses des Bronchialbaumes eines 16jährigen Jünglings. Ansicht von vorn. (Derselbe Bronchialbaum in situ ist nach der Röntgen-Photographie in Fig. 2 dargestellt.)

darauf hingewiesen worden, dass die mittelgrossen und feineren Bronchialäste mit ihren Abgangsstellen spiralig auf ihrem Stammrohr angeordnet sind. Möglicherweise hängt das mit einer leichten spiraligen Drehung des elastischen Bronchialrohrs in seiner exspiratorischen Verkürzung zusammen, während der Inspiration wird dagegen die Spirale unter Dehnung

der elastischen Längsfasern der Wand ausgeglichen. Zu Gunsten dieser Hypothese lässt sich anführen, dass in Fällen, wo das in die Luftwege eingegossene Wood'sche Metall erstarrte ehe die feineren Bronchialzweige gefüllt waren, Ausgüsse erhalten wurden, die durchweg spiraligen Verlauf der Bronchen zeigten; während an den bis in die feinsten Aeste gelungenen Ausgüssen, welche im Gegensatz zur exspiratorischen, beziehentlich zur retrahirten Leichenstellung der Lunge einer inspiratorischen Aufblähung des Lungenvolumens entsprechen, die Mehrzahl der abgeformten Aeste gestreckten Verlauf bot. [1])

Dass nun auch an vollständigen Ausgüssen oft gerade im Gebiet der hinteren apicalen Bronchen Zusammendrängung und unregelmässige Form (Verkrümmung, auffällige Ungleichmässigkeit des Querschnittes) der Aeste auffiel, wurde oben schon berührt und legt die Vermuthung nahe, dass in der bezeichneten Gegend, die der Prädilectionsstelle der primären bronchialen Spitzentuberkulose entspricht, raumbeeinträchtigende, die respiratorische Function der Luftwege hemmende Momente wirksam sind.

Nach C. Hasse hängt die gesetzmässige Ausbreitung des Bronchialsystems in den Lungen des erwachsenen Menschen mit der Bewegungsrichtung der einzelnen Punkte der im Bereich der Lungen liegenden Brustwände zusammen. Dem entsprechend lassen sich in physiologischer Hinsicht zwei Lungenabschnitte unterscheiden. Im oberen ist die Luftströmung und der Verlauf der Luftröhren hauptsächlich nach vorn, auf- und seitwärts gerichtet. Obwohl, wie oben berührt wurde, die anatomischen Angaben von Hasse über den Bronchialverlauf in den Oberlappen zum Theil in Widerspruch stehen zu unseren eigenen Beobachtungen. so stimmen doch die letzteren mit der Annahme einer causalen Beziehung zwischen Athembewegung und Bronchialverlauf sehr gut überein. Dem entspricht die Dreitheilung des Bronchialsystems der Oberlappen in einen nach vorn, nach oben und nach aussen und hinten orientirten Abschnitt, wie er unserem Schema zu Grunde liegt. Im unteren Theil der Lunge ist dagegen, wie Hasse hervorhebt, die Richtung der Luftströmung und des Bronchialverlaufes wesentlich nach unten, seitwärts und hinten gerichtet. Der aufwärts gerichtete Verlauf der Luftröhrenäste in den oberen Lungentheilen folgt demnach aus der inspiratorischen Hebung des Brustkorbes, während die nach abwärts gerichteten Bronchialzweige ihre Orientirung unter dem Einfluss der Zwerchfellsbewegung erhalten haben. Dieses Erklärungsprincip ist auch auf die einzelnen Abschnitte des Bronchialsystems anwendbar. Der Verlaufsrichtung im wesentlich sagittalen Durchmesser des Brustkorbes entspricht die Hebung der vorderen, oberen Brustwand; während Verlauf der Bronchen in der Frontalebene die Erweiterung des Thorax in querer Richtung anzeigt.

1) An dem Ausguss der linken Lunge auf Fig. 3, bei der eine vollständige Füllung der feineren Verzweigungen nicht durchweg gelungen ist, sieht man am oberen und unteren (medialen) Abschnitt des Bronchialbaumes Andeutungen des spiraligen Bronchialverlaufs, was am plastischen Original natürlich deutlicher hervortritt.

Nun hat Riegel bei Feststellung der respiratorischen Formveränderungen am Thorax durch die graphische Methode schon nachgewiesen, dass die inspiratorische Erweiterung im Allgemeinen von oben nach abwärts abnimmt; namentlich erwies sie sich aber stärker in den vorn gelegenen als in den hinteren und seitlichen Abschnitten. Auch Stern kam, obwohl er den inneren Mechanismus der inspiratorischen Lungenerweiterung aus wesentlich anderen Gesichtspunkten (unter Berücksichtigung des Verlaufs der elastischen Faserzüge und der Krümmung der Lungenoberfläche) festzustellen suchte, zu dem Ergebniss, dass die geringste inspiratorische Erweiterung den hinteren Lungentheil unterhalb der Spitze zukomme.

Namentlich ist auf die methodische Feststellung der Veränderungen der äusseren Körperform bei der Athmung von C. Hasse hinzuweisen. In betreff des respiratorischen Verhaltens der Lungenspitzen fasst Hasse seine Beobachtungen wie folgt zusammen: „Bei der Ausathmung stehen die Lungenspitzen $2^1/_2$ cm über der Ebene des oberen Randes der Schlüsselbeine und hinten in der Höhe des Nackenhöckers, seitwärts von der Vertebra prominens. Bei der Einathmung lässt sich nun aber an der Hand der Oberflächenveränderung Folgendes nachweisen. Die Hebung des höchsten Punktes der Lungenspitze und der hinten, neben der Wirbelsäule gelegenen Theile beträgt nur wenige Millimeter. Dementsprechend ist die Ventilation der hinteren, inneren und oberen Theile der Lungenspitzen eine ausserordentlich unvollkommene und das hängt mit der geringen Bewegung der Wirbelsäule, der Streckung derselben bei der Einathmung sowie mit der geringen Bewegung der hinteren Rippenenden zusammen. Ganz anders ist dagegen das Bild der vorderen Abschnitte der Lungenspitzen. Die Erweiterung ist entsprechend der Hebung und Vorwärtsbewegung der obersten Rippen des Brustbeingriffes und der Schlüsselbeine um 2 bezw. 2,5 cm eine ganz bedeutende und die Ventilation somit eine ausgiebige."

Es ist ja nicht zu verkennen, dass die Rückschlüsse auf die Athmungsexcursion der einzelnen Lungentheile aus der respiratorischen Verschiebung äusserer Punkte an der Brustwand weder unbedingt sicher sind, noch eine directe Abschätzung der topographischen Differenzen der Lungenventilation gestatten. In der erstbezeichneten Richtung ist zu beachten, dass die oben besprochene respiratorische Lageveränderung der Bronchen, mit Einschluss der Ausgleichung ihres als wahrscheinlich angenommenen spiraligen Verlaufes durch inspiratorische Streckung, Verschiebungen der relativen Lage der einzelnen Lungentheile zu einander bewirken muss, die in den äusseren Formveränderungen nicht zum directen Ausdruck kommen. Zweitens ist es selbstverständlich, dass ein Lungenabschnitt ohne wesentliche Ortsveränderung eine respiratorische Volumenveränderung durchmachen kann, wenn die Nachbarbezirke sich in divergenter Richtung verschieben.

Eine unmittelbare Beobachtung dieser Bewegungsvorgänge ist

freilich ebenso wenig möglich als die Feststellung des respiratorischen Druckes in den einzelnen Lungenabschnitten.

S. J. Meltzer hat versucht, beim Kaninchen durch Einführung eines Katheters in das Zellgewebe des hinteren Mediastinums die exspiratorischen Druckschwankungen zu messen, um festzustellen, ob sich hierbei je nach der Lage hinter den oberen oder unteren Lungenabschnitten Differenzen ergeben. Die Resultate dieser Versuche stimmen durchaus mit der Voraussetzung mangelhafter Athmungsbewegung in den oberen Lungenabschnitten überein, da die inspiratorische Druckdifferenz hinter den Lungenspitzen oft unmerklich war und nicht mehr als 4 bis 5 mm Wasserdruck betrug, während sie in den tieferen Theilen des Mediastinum bis zu 30 mm erreichte. Aehnlich verhielt es sich mit der Nachweisbarkeit der exspiratorischen Druckschwankung. Diese Beobachtungen bezogen sich nur auf das erstmalige Einlegen des Katheters in das hintere Mediastinum. Durch Wiederholung des Versuchs bildete sich im letzteren ein Hohlraum, der hinsichtlich der respiratorischen Druckschwankung keine wesentlichen Unterschiede nach der höheren oder tieferen Lage des Messpunktes mehr darbot. Dieser Umstand fordert zu vorsichtiger Verwerthung der Versuchsresultate auf; auch gibt Meltzer ausdrücklich zu, dass die Angaben über die Höhe des negativen Drucks während der Inspiration und Exspiration, wie sie durch die Messung im Mediastinum erhalten wurden, nicht „absolut correct" sind. Doch darf hier auf eine Besprechung der dieser Methode anhaftenden Fehlerquellen verzichtet werden, da ohnehin die Resultate von Thierversuchen nicht einfach auf die wesentlich verschiedene Athmungsmechanik der menschlichen Lunge übertragbar sind.

Man sucht vergeblich nach weiteren physiologischen Grundlagen zur Bestimmung der Betheiligung der einzelnen Lungenabschnitte an der Athmung, insbesondere auch unter dem Einfluss wechselnder Ansprüche. In den physiologischen Lehrbüchern ist diese Frage nicht berücksichtigt oder nur kurz berührt, so z. B. von L. Rosenthal, der es als ein nothwendiges Postulat hinstellt, dass trotz der Verschiedenheit im Grade der äusseren Verschiebung bei jedem Athemzuge alle Lungentheile gleichmässig an der Ausdehnung betheiligt sind.

Erkennt man die Lückenhaftigkeit unserer Kenntniss der Variation respiratorischer Lungenbewegungen an, so reichen doch die hervorgehobenen anatomisch-physiologischen Momente aus, wenn man dieselben mit den geschilderten pathologisch-anatomischen Befunden zusammenhält, um die vorwiegende Localisation der primären Tuberkulose im Gebiete des Bronchus apicalis posterior aus der in Folge seiner topographischen Lage geringen respiratorischen Leistungsfähigkeit des betreffenden Lungenabschnittes zu erklären, durch welche die Absetzung mit der einge-

athmeten Luft zugeführter infectiöser Substanzen begünstigt wird.

Es kommt nach dieser Erklärung hauptsächlich darauf an, dass in dem bezeichneten Theil des Bronchialsystems der Oberlappen eine Unterbrechung der respiratorischen Luftströmung zu Stande kommt. Unter dieser Voraussetzung ist es klar, dass die Ablagerung der eingeathmeten Fremdkörper zunächst an der Stelle erfolgen muss, wo sich der Luftstrom mit der Grenze der „todten Rohrstrecke" berührt. Damit ist eine ungezwungene Erklärung für die Thatsache gewonnen, dass die primäre Tuberkulose vorzugsweise in Bronchialästen von mittlerem Caliber, und zwar oft dicht unterhalb des Abganges derselben beginnt. Die Hypothese der Mitwirkung kräftiger Inspiration wird natürlich gerade aus diesem Gesichtspunkte ganz unwahrscheinlich. Andrerseits kann man der Ansicht von Hanau beistimmen, dass durch exspiratorische Anstrengungen bei gehemmter Entleerung der grossen Luftcanäle (z. B. bei heftigem Husten) rückläufige Luftströmungen verursacht werden können, durch welche infectiöse Fremdkörper in die respiratorisch unthätigen Bronchialgebiete hineingetrieben werden. Auf diese Weise würde sich auch erklären lassen, dass durch den Zerfall der bronchialen Herde Gelegenheit zur Bildung neuer Infectionsherde im Gebiet der feineren peripheren Verästelung der betreffenden Bronchen selbst geboten würde.

Wenn auch die Disposition zu Respirationsstörungen in den hinteren apicalen Gebieten durch die normalen anatomischen Verhältnisse des Bronchialverlaufes gegeben ist, so wird man doch eine Verkümmerung, die zur Aufhebung des respiratorischen Luftwechsels in den betreffenden Lungenabschnitten führt, als pathologisch auffassen müssen. Vergleicht man die Ausgüsse von Bronchialbäumen aus gesunden Lungen Erwachsener, so ergeben sich in der Ausbildung der hier in Betracht kommenden Abschnitte erhebliche individuelle Unterschiede. Mehrfach wurde die bereits berührte Verkümmerung der hinteren apicalen Aeste bei schwächlichem, flachem Thoraxbau angetroffen; doch ist ausdrücklich hervorzuheben, dass partielle mangelhafte Entwickelung dieses Bronchialbezirkes auch bei Individuen von kräftigem Körperbau und sonst guter Entwicklung des Athmungsapparates vorkommt. Zu einer Statistik reicht freilich unser verwerthbares Material nicht aus.

Beachtung verdient, dass für die kindliche Lunge eine ungünstige Topographie der apicalen Bronchen noch nicht besteht, obwohl, wie sich aus der entwicklungsgeschichtlichen Darstellung

von His ergibt, die Astbildung des Bronchialbaumes bereits in der letzten Fötalzeit fertig angelegt ist. Die ungünstigen mechanischen Verhältnisse in den hinteren apicalen Theilen der Oberlappen treten erst mit dem gesteigerten Wachsthum dieser Lungentheile hervor. Vergleicht man die Form und Ausbildung der einzelnen Lungenabschnitte bei Kindern und Erwachsenen, so ergeben die Oberlappen die hauptsächlichsten Unterschiede, und hier fällt wieder besonders die ungleiche Entwicklung der Lungenspitze auf. Man erhält den Eindruck, dass die Wachsthumszunahme der Lungen, die nach Aeby bis zur Pubertät nur das Zehnfache des Volumens neugeborener Lungen erreicht und erst von da an rasch bis zum Zwanzigfachen des Werthes bei Neugeborenen fortschreitet, mit erheblicher Emporschiebung der Lungenkuppen einhergeht. Der auf Fig. 3 abgebildete Abguss aus der Leiche eines 16jährigen Jünglings von kindlicher Körperentwicklung lässt noch das relative Zurückbleiben im Wachsthum der Bronchen der Oberlappen erkennen. Jedenfalls kann man nicht annehmen, dass im oberen Theil des kindlichen Bronchialbaumes mit seinen relativ kurzen, noch nicht steil nach oben und hinten gebogenen Aesten eine Strecke vorhanden ist, die vermöge ihrer anatomischen Lage zu Stagnation des respiratorischen Luftstromes in diesem Lungengebiet disponirt. Dabei sehen wir noch ab von den sonstigen Factoren, die (wie z. B. die Beweglichkeit und Elasticität des Brustkorbes) die Erhaltung energischer Respirationsbewegung in allen Theilen der kindlichen Lunge begünstigen. Hier glaubten wir auf die Verhältnisse der kindlichen Lunge hauptsächlich deshalb hinweisen zu sollen, weil die Abhängigkeit der Localisation der Tuberkulose in den oberen hinteren Lungentheilen von der Athmungsmechanik eine Bestätigung durch die Erfahrung findet, dass die energisch respirirenden Spitzentheile der kindlichen Lunge fast niemals den Ausgangsort einer primären Bronchialtuberkulose bilden.

Die Entwicklung der bronchialen Spitzentuberkulose Erwachsener setzt natürlich voraus, dass die eingeathmete infectiöse Suhstanz nicht nur in dem disponirten Bronchialgebiet haftet, sondern auch Gelegenheit zur Vermehrung und zum Eindringen in die Bronchialwand findet. Hier drängt sich die Vermuthung auf, dass in den Bronchen, die sich hinsichtlich der Ventilation durch die Athembewegungen ungünstig verhalten, leicht pathologische Verhältnisse ausbilden werden, die in der bezeichneten Richtung eine verminderte Wirksamkeit der Schutzeinrichtungen nach sich ziehen. Von den das „Einnisten der Tuberkelbacillen“ begünstigenden Momenten hat

R. Koch bereits das Vorhandensein von Epithelläsionen und die Bildung stagnirender Secrete hervorgehoben. Dass die Lösung und Entfernung von Schleim- oder Exsudatpfröpfen gerade durch die ungünstige Topographie der hinteren apicalen Bronchialbezirke erschwert wird, ist sehr wahrscheinlich. Die in dem Bronchiallumen zurückgehaltene eingedickte und regressiv veränderte Substanz kann als Nährmedium haften gebliebener Bacillen dienen und durch die unter solchen Verhältnissen erklärliche Entstehung von Epithellässionen mag das Eindringen der Infection in die Bronchialwand selbst begünstigt werden.

Auch in den Bronchen ruft die tuberkulöse Oberflächeninfection, wie an anderen Schleimhäuten, eine tuberkulöse Entzündung hervor. Die mikroskopische Untersuchung ergibt in den ersten Stadien die Entwicklung von Riesenzellentuberkeln im subepithelialen Gewebe; alsbald schliesst sich eine diffuse Entzündung an mit hochgradiger Gefässdilatation, dichter zelliger Infiltration; die elastischen Lagen der Mucosa werden aus einander gedrängt, sie zerfallen. Die Schleimhaut schwillt in Folge dieser Veränderungen sehr erheblich an; die entzündliche Infiltration dringt in die Tiefe, greift auf die Muscularis über, es kommt zur Bildung neuer Knötchen. Auch im peribronchialen Gewebe, namentlich in den Lymphknoten der Bronchialwand, entwickeln sich öfters schon frühzeitig Tuberkel. In der Mucosa schwellen die Schleimdrüsen an, es sammeln sich in den erweiterten Acini Schleim und gequollene Epithelien an. Weiterhin kann unter Zerstörung der Membranae propriae atypische Wucherung des Drüsenepithels sich einstellen. Das Epithel an der Oberfläche der erkrankten Schleimhaut ist anfangs oberhalb der Tuberkelknötchen auffallend gut erhalten; mit der zunehmenden Schwellung tritt Lockerung der Deckzellen ein; abgestossene Epithelien füllen gemischt mit aus den Schleimhautgefässen ausgewanderten Rundzellen das Lumen und zerfallen hier zu käsigen Pfröpfen. Bald schliesst sich Verkäsung der oberflächlichen von den tuberkulösen Heerden durchsetzten Schleimhautlagen an; auch das Epithel verschmilzt dann zu einer homogenen kernlosen Masse.

Nach unseren Erfahrungen kommt es im Allgemeinen erst spät zu geschwürigem Zerfall an der Oberfläche, doch scheint in manchen Fällen die Entwicklung einer eitrigen Entzündung die rasche Erweichung der käsigen Massen frühzeitig herbeizuführen. Die tuberkulöse Entzündung greift unterhalb der käsig verschorften Decken oder, wenn dieselben losgestossen werden, unterhalb der Granulationslage am Grunde des tuberkulösen Geschwürs zerstörend auf die tieferen Lagen der Bronchialwand über. Auch die Zellen ihrer knorpligen Bestandtheile gerathen in Wucherung, während die Grundsubstanz erweicht. Schliesslich können die Knorpel mit der Muscularis zerstört werden, der Process setzt sich auf das peribronchiale Gewebe und auf das benachbarte Lungengewebe fort. Die Erweichung der verkästen Massen in Verbindung mit der Zerstörung der widerstandsfähigen Elemente der Wand führt zur Bildung der Bronchiektasie, die durch Fortschreiten der Ulceration auf das Lungengewebe in die bronchiektatische Caverne übergeht.

Andererseits kann aber auch eine Vernarbung und Abkapselung der tuberkulös veränderten Theile der Wand zu Stande kommen. So wird die oben erwähnte Obliteration des Bronchus oberhalb (trachealwärts) der tuberkulös veränderten Stelle durch Umwandlung des Granulationsgewebes in der Mucosa in eine derbe, sich retrahirende Narbe eingeleitet; die Verwachsung an der Oberfläche tritt um so leichter ein, wenn die Epitheldecke durch die vorhergehende Entzündung abgestossen wurde. In Bronchen von gröberem Caliber kann ohne Verwachsung die Mucosa in eine glatte narbenartige Lage mit abgeflachter Epitheldecke verwandelt werden. Auch im peribronchialen Gewebe wird durch die fibröse Umwandlung des Granulationsgewebes die Abkapselung des Heerdes begünstigt. Es ist klar, dass die zarte Wand kleiner Bronchen an sich rascher dem zerstörenden Einfluss der beschriebenen Processe anheim fällt; doch kommt es gerade in den feineren Luftcanälen häufig zum endgültigen Verschluss durch Verkalkung des käsigen Pfropfes und fibröse Verdickung der peribronchialen Lagen.

Ueber die Art des Eindringens der Tuberkelbacillen in die Bronchialwand konnten auch in den frischen Fällen, die zur mikroskopischen Untersuchung verwendet wurden, directe Beobachtungen nicht gemacht werden. Tuberkelbacillen zwischen Epithelien wurden zuweilen nachgewiesen; am reichlichsten fanden sie sich meist in frischen Zerfallsherden, namentlich in den oberflächlichen Lagen derselben.

Ueber das Eindringen feiner corpusculärer Elemente zwischen die Cylinderepithelien der Mucosa der Luftwege liegen von verschiedenen Beobachtern einander widersprechende Angaben vor. Sikorsky behauptet die Existenz intercellulärer mit den Lymphspalten der Mucosa zusammenhängender Canäle zwischen den Cylinderepithelien. Küttner fand nach Einbringung von indigschwefelsaurem Natron in die Luftwege Farbstoffkörnchen zwischen den Epithelien; ähnliche Befunde erwähnt Schottelius. Nach den Versuchen von Fleiner hindert dagegen intactes Flimmerepithel die Resorption feiner Fremdkörper von der Oberfläche her. Von Heryng wird der Befund von Tuberkelbacillen in gequollenen Epithelzellen des Ausführungsgangs eine Schleimdrüse erwähnt und hervorgehoben, dass namentlich die ampullenartigen Erweiterungen dieser Gänge die Fortsetzung und Aufnahme der Mikroorganismen begünstigen.

Die experimentellen Untersuchungen über die Wege der Oberflächeninfection an den hier in Betracht kommenden Schleimhäuten haben, soweit bekannt, noch keine sicheren Resultate ergeben. Die Voraussetzung, dass in den als Prädilectionsstellen für die Inhalationstuberkulose nachgewiesenen Bronchen Erosion der Schutzdecke, mangelhafte Regeneration des Epithels das Eindringen haften gebliebener Bacillen begünstigen kann, ist an sich wahrscheinlich. Dabei ist nicht so sehr an eine anhaltende chronische mit Hypersecretion verbundene Bronchitis zu denken als an Ernährungsstörungen, die dem sogenannten „atrophischen Schleimhautkatarrh“ entsprechen, wobei Schwund der Schleimdrüsen, Veränderungen in den Lymphknoten, auch Atrophie der elastischen und muskulären Bestandtheile (Erschlaffung der Wand) an der verminderten Resistenz gegen die mit dem Luftstrom zugeführte infectiöse Schädlichkeit betheiligt sein

können. Directe Beobachtungen über das Vorkommen derartiger disponirender Veränderungen in den apicalen Bronchialbezirken sind allerdings bis jetzt nicht beizubringen.

Die Annahme, dass die Entwicklung der Tuberkulose in den Lungenspitzen eine bereits durch krankhafte Veränderungen verminderte Resistenz dieser Lungentheile voraussetzen lasse, ist schon mehrfach ausgesprochen worden. Sehr weit gingen in dieser Richtung Dettweiler und Meissen, Bidert und Sigel, auch Aufrecht; indem diese Autoren in der Meinung übereinstimmten, dass die Tuberkelbacillen erst unter der Voraussetzung einer ausgebildeten entzündlichen verkäsenden Infiltration oder gar in einer bereits vorhandenen Caverne in den Lungenspitzen Gelegenheit zur Ansiedlung und Fortentwicklung fänden.

Das Vorkommen secundärer tuberkulöser Infection auf dem Boden bereits vorhandener Gewebsläsionen in den Lungen hat neuerdings Hansemann, gestützt auf pathologisch-anatomische Befunde, hervorgehoben. Hierhergehörige Beobachtungen sind keineswegs selten. Namentlich ist zuzugeben, dass Bronchiektasien, die unabhängig von Tuberkulose entstanden, die Infectionspforte für in die Athmungscanäle gelangte Tuberkelbacillen öffnen können. Als generelle Grundlage für die Entwicklung der Spitzentuberkulose, die den ersten Anfang der häufigsten Form der Lungenschwindsucht bezeichnet, können wir jedoch dieses Verhältniss nicht anerkennen. Bronchiektasien entzündlichen Ursprungs bilden sich keineswegs mit Vorliebe in den Lungenspitzen, sie entwickeln sich in Folge von Bronchialeiterung oder von chronischem Katarrh (z. B. bei Emphysematikern, in Staublungen) vorwiegend in den mittleren und unteren Bronchialbezirken. So spricht gerade ihre Localisation gegen den Versuch, die Lungenspitzentuberkulose allgemein aus der secundären Infection schon vorhandener Bronchiektasien zu erklären.

Für die oben beschriebenen tuberkulösen Bronchiektasien in den Lungenspitzen ist durch die eingehend geschilderten anatomischen Befunde die Entstehung der Erweiterung des Bronchialrohres im Gefolge der durch die Tuberkulose hervorgerufenen Zerstörung der Wand um so klarer erwiesen, als die Bildung der Bronchiektasie erst in einem vorgerückteren Stadium der Bronchialtuberkulose eintritt. Andererseits ist zu berücksichtigen, dass in tuberkulösen Bronchiektasien nach Losstossung der käsig nekrosirten Wandlagen eine völlige Reinigung mit Ausgang in Vernarbung vorkommt. Unter diesen Voraussetzungen kann eine sackige Bronchiektasie fortbestehen, die trotz ihres tuberkulösen Ursprunges im Inhalt und in der Wand frei ist von tuberkulösem Infectionsmaterial. Bekanntlich kommt ja selbst in Fällen, wo bereits

multiple Cavernen durch Zerfall tuberkulöser Heerde entstanden waren, eine solche Ausheilung mit völliger Abstossung des Tuberkulösen vor.

Die oben berührte Wahrscheinlichkeit, dass gerade in den hinsichtlich der respiratorischen Function ungünstig gelegenen apicalen Bronchen pathologische Herabsetzungen der Widerstandsfähigkeit leicht eintreten können, begründet natürlich kein Recht, die tuberkulöse Spitzenerkrankung als eine secundäre Infection auszugeben, sondern es handelt sich lediglich um Hülfsmomente, durch welche der Boden für die tuberkulöse Infection günstig vorbereitet ist. Dass derartige disponirende Veränderungen bei Entstehung der Spitzentuberkulose mitwirken, in diesem Punkte stimmen wir mit der Auffassung von Ziegler, Orth u. A. überein. Der intacte Bronchialbaum bietet offenbar keine günstige Stätte für die Einnistung von Tuberkelbacillen. Die Bildung todter Strecken im Röhrensystem der Athmungscanäle ist nach unserer Auffassung pathologisch, wenn auch in Folge vielfach vorhandener Schädlichkeiten in den Lebensmedien und der Körperhaltung die mangelhafte Entfaltung oder directe Verkümmerung der Athmungscanäle in den hinteren oberen Lungenbezirken in der städtischen Bevölkerung häufig vorkommt.

Die Hauptursache dieser pathologischen Disposition in dem bezeichneten Theil des Bronchialbaumes liegt doch in der mechanischen Störung der Athmung, die Structurveränderung ist erst eine Folgeerscheinung und an sich nicht von entscheidender Bedeutung für das Zustandekommen der tuberkulösen Infection. Zu diesem Schluss kommt man gerade durch die fast constante Prädilection der Bronchialtuberkulose für die Lungenspitzen. In die kräftig respirirenden Bronchen der übrigen Lungenabschnitte gelangen eingeathmete Tuberkelbacillen unzweifelhaft öfter und reichlicher hinein, sie werden aber, wie R. Koch hervorgehoben hat, wegen ihrer langsamen Entwicklung, unter gewöhnlichen Verhältnissen wieder in der Bahn ihres Eindringens hinausbefördert, ehe sie zur Vermehrung kommen. Neben der von Koch hervorgehobenen Flimmerbewegung des Epithels kommt hier auch die Entfernung der Schleimhautsecrete durch gesteigerte Exspiration zur Geltung. Diese kann auch in Fällen, wo Epithelläsionen und entzündliche Veränderungen der Wand vorhanden sind, das Einnisten der tuberkulösen Infection verhindern. Auf die neuerdings angenommene „baktericide" Wirksamkeit des Schleimes wollen wir dabei kein Gewicht legen.

Aus den mechanischen Verhältnissen der respiratorischen Luftströmung ergibt sich weiter die Voraussetzung, dass auch in den

Fällen, wo ein Haften und Eindringen von Tuberkelbacillen in den unteren Lungenabschnitten stattfindet, nicht die mittelgrossen Bronchialäste in Betracht kommen, in diesen ist ja im Allgemeinen eine so kräftige respiratorische Luftströmung vorhanden, dass die Absetzung eingeathmeter Fremdkörper an der Innenfläche nicht leicht stattfindet. Hier bieten die feineren terminalen Aeste, schon weil ihr Lumen leichter verstopft wird, günstigere Bedingungen; zum Beispiel durch Festsetzung in Exsudatpfröpfchen eingehüllter Tuberkelbacillen. Vereinzelte Bacillen würden dagegen in die Spalt- und Lymphcanäle der Lunge gelangen, um möglicher Weise erst in den bronchialen Lymphdrüsen abgesetzt zu werden. Demnach wäre vorauszusetzen, dass dort, wo die Bronchen der unteren Lungentheile als Infectionspforten dienen, die Tuberkulose als eine feinherdförmige Bronchiolitis oder als interstitielle Miliartuberkulose, beziehentlich auch als primäre Bronchialdrüsentuberkulose sich entwickelt. Eine experimentelle Bestätigung hat diese Voraussetzung durch Heymann erhalten, der bei Meerschweinchen nach Inhalation spärlicher Tuberkelbacillen wiederholt nur isolirte Bronchialdrüsentuberkulose, ohne nachweisbare Lungentuberkel constatirte (vergl. C. Flügge, Die Verbreitungswege der Phthise. Zeitschr. f. Hyg. XXX. S. 121.

In den sehr seltenen Fällen, wo sich ausserhalb der apicalen und subapicalen Bezirke eine primäre Bronchialtuberkulose in gröberen Aesten entwickelt, kommen wahrscheinlich besondere ätiologische Momente in Betracht. So kann in dem oben berichteten Fall eines solchen primären tuberkulösen Bronchialherdes im hinteren Theil des linken Unterlappens, der offenbar in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft entstanden war, daran gedacht werden, dass die Erschwerung der Athmung in den hinteren unteren Partien in Folge des Hochstandes der schwangeren Gebärmutter disponirend mitgewirkt habe. Uebrigens würde auch unter der Voraussetzung einer Zufuhr der Tuberkelbacillen in relativ groben Massen die Pfropfbildung und tuberkulöse Infection grösserer, nicht in den Lungenspitzen gelegener Luftcanäle erklärlich sein.

Bedeutungsvoller ist eine andere Frage, die sich auf die tuberkulösen Bronchiektasien und die aus diesen hervorgehenden Cavernen bezieht. Es geht aus den oben geschilderten Befunden hervor, dass die tuberkulöse Erkrankung der Bronchialwand nicht so selten einen günstigen Verlauf nimmt. Kommt es frühzeitig zur Obliteration des Astes oberhalb (d. h. trachealwärts) von der tuberkulös erkrankten Stelle, ehe Zerfall des verkästen Herdes

eintrat, so verkalkt derselbe, er kann dann abgekapselt werden. Der dem verschlossenen Bronchus entsprechende Lungenbezirk wandelt sich in eine Schwiele um, und selbst wenn im peribronchialen Gewebe bereits Knötchenbildung stattfand, kann durch fibröse Abkapselung ein weiteres Fortschreiten der Tuberkulose verhindert werden. Diese Ausheilung betrifft offenbar am häufigsten die in den feineren apicalen Zweigen sesshaften Bronchialtuberkeln, doch kommt sie auch in gröberen Aesten vor.

Andererseits wurde oben bereits die Erweichung des mit den respirirenden Bronchen offen zusammenhängenden tuberkulösen Bronchialherdes als Anlass für die Verschleppung und Ausstreuung der tuberkulösen Substanz in benachbarte und entfernte Bronchialbezirke in ihrer Bedeutung für den Fortschritt der Lungenschwindsucht gewürdigt und hervorgehoben, dass die Erweichung den Uebergang vom latenten tuberkulösen Spitzenherde zur progressiven Lungenschwindsucht vermittelt.

Demnach ist es von grösster Bedeutung, den Ursachen des Zerfalls der tuberkulösen Bronchialherde nachzuforschen. Es ist denkbar, dass mechanische Schädlichkeiten (z. B. der Einfluss heftiger Körperanstrengungen, intensiver Staubeinathmung, traumatischer Einwirkungen auf die Thoraxgegend) den Anstoss zur Bronchialruptur geben können. Besonders drängt sich aber die Bedeutung infectiöser Factoren auf. Die Mitwirkung einer secundären „Mischinfection" an der Herbeiführung und dem Fortschritt der Zerstörungen in phthisischen Lungen ist bekanntlich bereits von Koch, Cornet, Prudden, Ortner, Spengler u. A. auf Grund bakteriologischer und experimenteller Untersuchungen angenommen.

Für die primären tuberkulösen Bronchialherde besteht in dieser Richtung noch eine Lücke. Aus unseren Beobachtungen kann nur hervorgehoben werden, dass im Inhalt in Zerfall begriffener Bronchiektasien wiederholt neben den Tuberkelbacillen Streptococcen, Staphylococcen und noch andere Bakterienformen durch die mikroskopische Untersuchung nachgewiesen wurden. Innerhalb der noch nicht ulcerirten tuberkulös infiltrirten Bronchialwand wurden Tuberkelbacillen gefunden, zuweilen reichlich und anscheinend ohne Beimischung anderer Formen. Eine genauere bakteriologische Untersuchung der initialen Spitzenherde, namentlich in der Richtung des Vergleiches zwischen noch nicht erweichten frischeren Infiltraten mit dem beginnenden Zerfall an der Innenfläche tuberkulöser Bronchiektasien ist unter der Voraussetzung günstigen Materiales ausführbar und jedenfalls wünschenswerth. Ist doch nicht zu bezweifeln,

dass gerade in dem Uebergangsstadium der latenten Bronchialtuberkulose zur bronchiektasischen Caverne, der Wirksamkeit therapeutischer Einflüsse, mit Einschluss der Einwirkung aseptischer und von mechanisch irritirenden Elementen freier Luft, die günstigste Aussicht geboten wird.

Gewiss kommt auch in einem fortgeschrittenen Stadium der Lungentuberkulose ein Ausgang in Heilung vor. Zuweilen trifft man bei den Sectionen auf zufällige Lungenbefunde, die beweisen, dass selbst tuberkulöse Erkrankungen, die sich beiderseits auf das gesammte dem oberen Hauptast des Oberlappens angehörige Gebiet erstreckt hatten, mit Hinterlassung verkalkter Bronchialherde, gereinigter Bronchiektasien und schwieliger Induration des entsprechenden Lungenabschnittes zur völligen Ausheilung kamen. Ein derartiger Ausgang ist allerdings nur möglich, wenn die übrigen Bronchialgebiete sich während des Verlaufes der Erweichung und Losstossung der tuberkulösen Herde in den bronchialen Spitzenbezirken in sehr resistentem Zustande gegenüber den in die Luftwege gelangten Bacillen befanden. Dass hier neben der Respirationsmechanik noch andere individuelle Momente, wahrscheinlich auch immunisirende Einflüsse innerhalb der Gewebe, dem Vordringen der tuberkulösen Infection in den Lungen entgegen wirken mögen, soll durchaus nicht bestritten werden; ein Eingehen auf diese Fragen liegt jedoch ausserhalb des Planes dieser Arbeit.

Unter allen Verhältnissen wird man zugeben, dass die Heilung einer beginnenden Lungentuberkulose am Leichtesten erreicht wird, wenn es gelingt, die Beschränkung des Processes auf die Umgebung der initialen Erkrankungsherde zu erreichen und die Bildung neuer Infectionspforten im Bronchialgebiete zu verhindern. In diesem Sinne würde die Fernhaltung der den Zerfall begünstigenden Schädlichkeiten (mit Einschluss der die Erweichung fördernden Mischinfection) und die Erhaltung der Resistenz des von Tuberkulose noch freien Theiles des Bronchialsystems die ideale Aufgabe der Therapie in ihren Hauptzielen bezeichnen.

Hierfür ist die frühzeitige Diagnose der tuberkulösen Spitzenerkrankung eine wesentliche Voraussetzung. Der Nachweis des isolirten noch nicht zerfallenen primären Bronchialherdes ist durch die Sputumuntersuchung nicht zu führen. Auch die physikalische Untersuchung wird selbst bei subtilster Verwerthung in dieser Hinsicht meist versagen. Ob hier die „diagnostische Anwendung der Röntgenstrahlen“ Ausbeute verspricht, dürfte trotz einzelner posi-

tiver Angaben zu bezweifeln sein; am ehesten möchten noch alte verkalkte Heerde auf diese Weise nachweisbar sein.

Nachdem der Zerfall in der tuberkulösen Bronchiektasie begonnen hat, wird wahrscheinlich eine sorgfältige wiederholte Sputumuntersuchung das zeitweilige Auftreten von Tuberkelbacillen im Auswurf feststellen lassen. Die Percussion über den Lungenspitzen (unter Anwendung der Krönig'schen Methode) wird unter Umständen durch die dem atelectatischen Bezirk entsprechende Dämpfung (wobei namentlich die hintere subapicale Gegend zu berücksichtigen ist) schon frühzeitig einen Hinweis auf den Sitz des tuberkulösen Heerdes ergeben. Die Auscultation kann Zeichen des beginnenden Zerfalles mit der Wiedereröffnung vorher verlegter Bronchialwege erkennen lassen.

Eine weitere Verfolgung der im Vorstehenden angedeuteten therapeutischen und diagnostischen Gesichtspunkte würde über das Ziel dieser Abhandlung hinausgehen; hier sind diese Beziehungen nur flüchtig berührt worden, um darauf hinzuweisen, dass der Nachweis des bronchialen Ursprunges der Spitzentuberkulose nicht nur für die Pathogenese der häufigsten Form der Lungenschwindsucht von Bedeutung ist, sondern, dass von dieser Grundlage aus die Bedingungen des Krankheitsverlaufes dem Verständniss näher gerückt werden als das bei den bisher herrschenden unsicheren Vorstellungen über Sitz und Natur der ersten Anfänge der bezeichneten Lungenkrankheit der Fall war. Jeder Fortschritt in der Erkenntniss der Factoren, die das Zustandekommen und den Verlauf der tuberkulösen Lungenschwindsucht wesentlich beeinflussen, muss für die Bekämpfung der verbreiteten Volkskrankheit Gewinn bringen, weil dadurch die kritische Feststellung der Wirksamkeit von Schutz- und Angriffsmitteln gegen Verbreitung, Festsetzung und Fortentwickelung der tuberkulösen Infection erleichtert wird.

Litteratur.

(Citate zu den in vorstehender Arbeit genannten Autoren, in der Reihenfolge der Erwähnung.)

1. R. Koch, Die Aetiologie der Tuberkulose. Arb. aus d. Reichsgesundheitsamt. II. 1881.
2. Tappeiner, Virchow's Archiv. LXXXII.
3. Veraguth, Arch. f. exp. Pathol. 1883.
4. Schottelius, Centralbl. f. med. W. 1878, Virch. Arch. 1882.
5. Prudden, New-York. med. Journ. 1894, July 7.
6. Thaon, Revue de méd. 1885.
7. Baumgarten, Lehrbuch der pathologischen Mykologie 1890.
8. Cadeac et Malet, Revue de méd. 1887. No. 7.

9. Laënnec, Traité de l'auscultation méd. Paris 1826.
10. Louis, Recherches anatomo-pathologiques sur la phthisie. 1825.
11. Virchow, Geschwülste. II. S. 620. — Arch. XXXIV.
12. Villemin, Etudes sur la tuberculose. Paris 1868.
13. Cohnheim, Die Tuberkul. v. Standpunkt d. Infectionslehre. Leipzig 1879.
14. Rindfleisch, v. Ziemssen, Handb. d. spec. Path. V. 3.
15. Grancher. Arch. d. physiol. norm. et path. 1878. V.
16. Charcot, Leçons sur l'anat. path. de la phthisie, Paris 1888.
17. Orth, Die käsige Pneumonie. Handb. d. path. Anatom. 2 Lief. Berlin 1885.
18. Aufrecht, Die Lungenschwindsucht. Magdeburg 1887.
19. Carswell, Illustrations of element. forms of disease. London 1838.
20. Aeby, Der Bronchialbaum etc. Leipzig 1880.
21. W. His, Zur Bildungsgeschichte der Lungen beim menschlichen Embryo. Arch. f. Anat. u. Phys. 1887.
22. A. Narath, Anat. Anzeiger 1892. S. 168.
23. F. Merkel, Handb. d. topogr. Anatomie I.
24. Poirier, Traité d'anatomie humaine IV.
25. C. Hasse, Ueber den Bau der menschlichen Lungen. Arch. für Anat. und Physiologie. 1892. S. 342.
26. Krückmann, (Tonsillartuberkulose.) Virch. Arch. CXXXVIII.
27. E. Wagner, (Peritonealtuberkulose bei Lebercirrhose). D. Arch. f. klin. Med. XXXIV.
28. Weigert, D. med. Wochenschr. 1883. N. 31.
29. Vierordt, D. Arch. f. klin Med. XLVI.
30. F. Niemeyer, Klin. Vortr. über die Lungenschwindsucht. Berlin 1867.
31. Teissier, Lyon. médical. 1873.
32. Finny, Dublin Journal 1873.
33. Traube, Berl. klin. Wochenschr. 1867. p. 775.
34. Skoda, Wien. med. Presse 1870. p. 212.
35. Rühle, v. Ziemssen's Handb. d. spec. Path. V. 2.
36. Baeumler, D. med. Wochenschr. 1892.
37. Bollinger, Münchn. med. Wochenschr. 1888. 29; Atlas der path. Anat. 2. H. S. 100.
38. Kurlow, (geheilte Lungentuberkulose). D. Arch. f. klin. Med. XLIV.
39. Klebs, Die causale Behandlung der Tuberkulose. 1894.
40. Oestreich, Zeitschr. f. klin. Medicin. XXXV.
41. G. Kroenig, (Zur Topogr. d. Lungenspitzen.) Berl. klin. Wchschr. 1889. 37.
42. Volland, Zeitschr. f. klin. Med. XXIII. H. 1. 1892.
43. R. Pfeiffer, Zur Behandl. d. Kehlkopf- u. Lungentuberkul. Leipzig 1890.
44. Freund, Der Zusammenhang gewisser Lungenkrankheiten mit primären Rippenknorpelanomalien. Erlangen 1859.
45. Hanau, Zeitschr. f. klin. Medicin. XII.
46. F. A. Zenker, (Pneumonokoniosis.) D. Arch. f. klin. Med. II.
47. J. Arnold, Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig 1885.
48. S. J. Meltzer, The respiratory changes of the intrathoracic pressure. Journ. of Physiol. XIII. 1892.
49. Merkel, v. Ziemssen's Handb. d. spec. Path. I.
50. Feltz, Malad. des tailleurs de pierre. Strassburg 1865.
51. Sehrwald, D. Arch. f. klin. Med. XXXIX.
52. C. Hasse, Die Formen d. menschl. Körpers. II Abth. S. 45.
53. Stern, (Mechanismus d. inspirat. Lungenerweiterung.) Wien. akad. Anz. 1872. 28.
54. L. Rosenthal, Hermann's Handb. d. Physiologie. IV. 2. Th. S. 180.
55. Sikorsky, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1870. 52.
56. Küttner, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875.
57. Fleiner, (Resorption corpusc. Elemente durch Lungen und Pleura.) Virch. Arch. CXII.
58. Heryng, Die Heilbarkeit der Larynxphthise. Stuttgart 1887.
59. Schottelius, Exp. Unters. über d. Wirk. inhal. Subst. Virch. Arch. LXXIII.
60. Dettweiler u. Meissen, Berl. klin. Wochenschr. 1883. 7.

61. Biedert u. Sigel, Virchow's Arch. XCVIII. 91.
62. Hansemann, Die secund. Infection mit Tuberkelbacillen. Berl. klinische Wochenschr. 1898. 11.
63. Ziegler, Lehrb. d. spec. path. Anatomie. S. 692.
64. Cornet, Wien. med. Wochenschr. 1892. 19.
65. Ortner, Die Lungentuberkulose als Mischinfection. Wien 1890.
66. Spengler, Ueber Lungentuberkulose und Mischinfection. Zeitschrift für Hygiene. XVIII.
67. Riegel, Die Athembewegungen. Würzburg 1873.

Erklärung der Tafeln I. II.

Tafel I. Halbschematische Darstellung des normalen Bronchialbaumes nach dem in situ mit Wood'schem Metall hergestellten Ausguss (kräftige 26jährige Frau). Ansicht von vorn.

Tafel II.

1. Halbschematische Darstellung der rechten Seitenansicht desselben plastischen Bronchialausgusses (Ansicht von rechts und aussen).

2. Halbschematische Darstellung der linken Seitenansicht desselben plastischen Bronchialausgusses (Ansicht von links und aussen).

Erklärung der farbigen Bilder auf Tafel III—IV.

Fig. 1. Primäre Bronchialtuberkulose im hinteren Theil des rechten Unterlappens einer Puerpera (wahrscheinlich c. 3 Monate nach der Infection). (Näheres S. 89.)

Fig. 2. Primäre Bronchialtuberkulose im linken Bronchus apicalis posterior eines 29jährigen Mannes. (Näheres S. 92.)

Fig. 3. Primäre Bronchialtuberkulose im unteren hinteren Drittel des rechten Oberlappens eines verunglückten 24jährigen Mannes. Frühes Entwicklungsstadium, das Bronchiallumen ist an der erkrankten Stelle spaltartig verengt. (Näheres S. 89.)

Fig. 4. Primäre Bronchialtuberkulose im hinteren Theil der rechten Lungenspitze eines im Delirium tremens verstorbenen 50jährigen Mannes. Der Bronchus apicalis enthält einen bereits geschwürig zerfallenden Herd (tuberkulöse Bronchiektasie), während ein abgehender Ast durch die käsige Infiltration seiner Wand verschlossen ist (der betreffende Herd ist in der Mitte durchschnitten und daher zu beiden Seiten des aufgeschnittenen Stammbronchus sichtbar. (Näheres S. 92.)

Fig. 5. Primäre Bronchialtuberkulose eines subapicalen Bronchus hinter der rechten Lungenspitze; Ruptur des Bronchus mit Bildung eines peribronchialen Hämatoms. (Näheres S. 94.)

V.

Ueber die Homogentisinsäure.

Von

Dr. med. Huppert,

o. ö. Professor der angewandten medicinischen Chemie an der k. k. deutschen Universität zu Prag.

Vorstand des chemischen Laboratoriums an der medicinischen Klinik zu Leipzig vom Juli 1860 bis Juli 1872.

Durch einen glücklichen Umstand bin ich in den Besitz von Alkaptonharn gelangt. Mein früherer Assistent Herr Dr. Mittelbach, jetzt Primarius des allgemeinen öffentlichen Krankenhauses in Leitmeritz, hat unter seinen Kranken einen mit Alkaptonurie Behafteten aufgefunden und die grosse Gefälligkeit gehabt, mir den Harn eindampfen zu lassen und zuzuschicken. Herr Dr. Mittelbach wird die von ihm an dem Kranken angestellten Beobachtungen seiner Zeit veröffentlichen.

Im Anfang bin ich der Meinung gewesen, dass der Harn neben der Homogentisinsäure auch Uroleucinsäure enthalte, weil ich aus der Mutterlauge des homogentisinsauren Bleis, nach der Entfernung des Bleis, einige Krystalle gewann, welche den Schmelzpunkt der Uroleucinsäure (130—131°) besassen, und deren wässrige Lösung sich, wie eine Lösung der Uroleucinsäure, mit Eisenchlorid blau färbte. Bei der Aufarbeitung des gesammten Materials nach dem unten beschriebenen Verfahren habe ich aber Uroleucinsäure nicht wieder angetroffen. Es erscheint daher zweifelhaft, ob diese Säure überhaupt zugegen war; jedenfalls wäre sie nur in sehr geringer Menge vorhanden gewesen. Eine Verwechslung mit dem Aethylester der Homogentisinsäure lag nicht vor, denn dieser schmilzt bei 119—120°.

Meine Mittheilungen betreffen Zweierlei, das Verfahren zur Darstellung der Alkaptonsäuren, wie ich es für zweckmässig gefunden habe, und die Constitution der Homogentisinsäure, diese darum, weil sie für die Erklärung der Bildung der Alkaptonsäuren von grosser Wichtigkeit ist.

I. Darstellung der Alkaptonsäuren.

Der Harn wurde unter Erhaltung der sauren Reaction durch Zusatz von Salzsäure oder Schwefelsäure auf ungefähr ein Sechstel eingedampft und dann 5—6 mal mit dem $1^1/_2$—2 fachen Volumen Aether 1 Stunde lang ausgeschüttelt. Der Harn ist dann zwar noch nicht erschöpft, aber die Ausbeute an Alkaptonsäure durch weitere Behandlung mit Aether nur gering. Nach dem Abdestilliren des Aethers wurde der Rückstand in Wasser gelöst, die siedende Flüssigkeit reichlich mit Bleiessig versetzt und der entstandene dunkelgefärbte Niederschlag sogleich durch ein Faltenfilter abfiltrirt. Nach dem Zusatz des Bleisalzes nochmals aufzukochen ist nicht räthlich, weil sich sonst dem auskrystallisirenden homogentisinsauren Blei amorpher Niederschlag beimengt. Die Krystallisation beginnt alsbald beim Erkalten. Am andern Tag werden die Krystalle auf einem Filter gesammelt und so lange mit Wasser gewaschen, bis das Filtrat mit Schwefelsäure nur noch einen geringen Niederschlag gibt. Das Filtrat und die ersten Waschwässer werden gesammelt und in der unten beschriebenen Weise verarbeitet.

Bei Verwendung von Bleiessig statt Bleizucker zur Fällung der Säure vollzieht sich die Abscheidung des Salzes nach Ogden nicht nur schneller, sie ist auch vollständiger. Homogentisinsaures Blei löst sich nämlich in Essigsäure und die bei der Fällung mit Bleizucker frei werdende Essigsäure hält einen Theil des homogentisinsauren Bleis in Lösung. Das überschüssige basisch essigsaure Blei bindet dagegen die in Freiheit gesetzte Essigsäure.

Das zuerst ausfallende homogentisinsaure Blei ist noch gefärbt und muss gereinigt werden. Beim Umkrystallisiren zersetzt es sich bekanntlich, und man verfährt daher so, dass man das Salz unter Wasser mit Schwefelwasserstoff zerlegt und die in Lösung gegangene Säure nach dem Wegkochen des Schwefelwasserstoffs wieder mit Bleiessig fällt. Hat man dieses Verfahren oft genug wiederholt, so bleibt die heiss mit Bleiessig versetzte Lösung klar und man ist so im Stande, das homogentisinsaure Blei farblos oder nahezu farblos zu erhalten. Wegen des Verlustes, welcher die Löslichkeit des homogentisinsauren Bleis in Essigsäure zur Folge hat, ist es geboten, aus den erhaltenen Krystallen jedesmal wenigstens die grösste Menge des Bleiacetats wegzuwaschen, da das Acetat bei der Behandlung mit Schwefelwasserstoff Essigsäure liefert.

Durch Schwefelwasserstoff wird das homogentisinsaure Blei in der Kälte nur unvollständig zerlegt, auch wenn man das Salz fein gepulvert hat, und es in verschlossener Flasche der Einwirkung

des Schwefelwasserstoffs sehr lange ausgesetzt wird. Beim Auskochen des Schwefelbleis geht zuletzt unter Bräunung der Flüssigkeit reichlich Blei in Lösung, und die Ausbeute an freier Säure ist merklich geringer, als sie sein sollte. Ohne alle Gefahr verläuft aber die Zersetzung, wenn man während des Einleitens des Schwefelwasserstoffs die Flüssigkeit zum Sieden erhitzt und im Sieden erhält. Der Schwefelwasserstoff schützt die Homogentisinsäure vor der oxydirenden Wirkung der atmosphärischen Luft. Unter diesen Umständen bleibt, wie mich quantitative Bestimmungen überzeugt haben, kein homogentisinsaures Blei unzersetzt. Ich habe demnach die Zerlegung in dieser Weise vorgenommen und das Schwefelblei, welches noch Homogentisinsäure einschliesst, unter Einleiten von Schwefelwasserstoff 3—4 mal mit Wasser ausgekocht. Es kann dabei vorkommen, dass die letzten Auszüge schlecht filtriren und in den erst erhaltenen säurehaltigen Filtraten noch einen geringen Niederschlag oder wenigstens eine bräunliche Trübung hervorrufen.

Kocht man den Schwefelwasserstoff in einer Schale weg und concentrirt weiter in der Siedehitze, so nimmt die Flüssigkeit endlich eine dunklere Färbung an, bevor man sie auf das für die weitere Verarbeitung geeignete geringe Volumen gebracht hat. Dadurch wird die Reindarstellung der Säure erheblich erschwert. Diese Zersetzung tritt dagegen nicht ein, wenn man die Concentration im Vacuum vornimmt, und ich habe daher von dem gesammten Filtrat das meiste Wasser im Vacuum abdestillirt. Die Flüssigkeit wurde noch schwefelwasserstoffhaltig in die als Destillationsgefäss dienende dickwandige Flasche gebracht und diese in Wasser getaucht. Der Wasserdampf wurde in einer kleinen Kühlschlange condensirt. Bei 55—60° Aussentemperatur kann man so mittelst einer kräftigen Wasserstrahlpumpe in einem Tage mehrere Liter abdestilliren. Das Stossen der Flüssigkeit verhindert man in bekannter Weise, indem man durch sie einen capillaren Luftstrom saugt.

Hat die Lösung die geeignete Concentration erreicht, so kann man die etwa entstandene geringe Menge von Schwefelblei und etwa ausgefallenen Schwefel abfiltriren, bringt dann zum Sieden und fällt wieder mit Bleiessig. Gibt das Acetat in der heissen Flüssigkeit keinen Niederschlag mehr, so wird das homogentisinsaure Blei noch schwach bräunlich oder gelb erhalten. Diese Färbung hat keinen störenden Einfluss auf das Resultat der Analyse. Geht man aber auf die Darstellung der freien Säure

aus, so empfiehlt es sich, das Umkrystallisiren so lange fortzusetzen, bis das Salz fast weiss ist; denn der Farbstoff geht mit in die freie Säure über, und es ist dann nicht leicht, sie farblos zu erhalten. Von Vortheil ist es dabei, das einmal auskrystallisirte Salz möglichst bald von der Mutterlauge zu trennen, weil das Salz aus dieser Farbstoff aufnimmt. Die Lösung, aus welcher die Säure krystallisiren soll, concentrirt man zunächst durch Destillation im Vacuum und zuletzt im Vacuum über Schwefelsäure. Alle diese Vorkehrungen gegen die Zersetzung der Säure machen die Arbeit sehr langwierig.

Die auskrystallisirte Säure wird zwischen Papier abgepresst, wenn sie noch gefärbt ist in wenig warmem Wasser gelöst, und die Lösung wieder über Schwefelsäure in das Vacuum gebracht. Die Leichtlöslichkeit der Säure bringt dabei einen beträchtlichen Verlust mit sich. Man braucht aber die vom Papier aufgenommene Säure nicht verloren zu geben. Ich habe das Papier, nachdem es an der Luft trocken geworden war, im Soxhlet'schen Apparat mit Aether extrahirt. Der Aether nimmt dabei, wohl aus dem Papier, auch eine wachsartige Substanz auf, von welcher sich die Säure wieder befreien lässt. Löst man den Rückstand des ätherischen Auszugs in heissem Wasser, so schwimmen auf der Lösung braune, ölige Tropfen, welche von einem feuchten Filter zurückgehalten werden und bald erstarren.

Alle die Flüssigkeiten, welche beim Fällen der rohen Säure mit Bleiessig übrig bleiben, enthalten noch ziemliche Mengen Alkaptonsäure. Man thut gut, sie zusammen zu verarbeiten. Behandelt man sie mit Schwefelwasserstoff und concentrirt das Filtrat im Vacuum, so erhält man zuletzt einen dunkelbraunen, dickflüssigen Rückstand, aus welchem sehr schwer Etwas krystallisirt. Aether löst Alles. Auf die Reinigung dieser Substanz habe ich mit Vortheil das Verfahren angewandt, dessen sich Kirk zuerst bei der Darstellung der Uroleucinsäure bediente. Der concentrirte, aber noch dünnflüssige Rückstand wurde mit Bleizucker zu einer rahmartigen Masse verrieben, und diese auf dem Saugfilter zuerst mit einer gesättigten Bleizuckerlösung gewaschen, bis die Flüssigkeit farblos abfloss, und darauf, zur Entfernung des überflüssigen Bleizuckers, mit Wasser. Beim Stehen setzt die Flüssigkeit allmählich einen fast schwarzen Niederschlag in geringer Menge ab. Das nun hellbraune Filtrat liefert nach der Zerlegung mit Schwefelwasserstoff beim Eindampfen einen braunen Syrup mit nur spärlichen Krystallen, und kann beseitigt werden. Der Trichterinhalt wird unter

Wasser mit Schwefelwasserstoff zerlegt und in angegebener Weise eingeengt. Die Lösung in heissem Wasser gibt dann mit Bleiessig noch einen reichlichen Niederschlag von homogentisinsaurem Blei. In dem Filtrat ist die Uroleucinsäure aufzusuchen.

Bei dieser Gelegenheit will ich noch eine Farbenreaction erwähnen, auf welche ich bei der Beschäftigung mit der Homogentisinsäure aufmerksam geworden bin. Eine Lösung der Säure gibt bekanntlich mit Eisenchlorid eine sehr schnell wieder verschwindende dunkelgrüne Färbung. Weit beständiger tritt diese Färbung auf, wenn man feste Säure oder das Bleisalz derselben oberflächlich mit concentrirter Lauge benetzt; während sich die an der Luft befindlichen Stücke lösen, umgeben sie sich mit einem dunkelgrünen Hof, der so lange besteht, als noch feste Substanz vorhanden ist. Die grüne Färbung geht allmählich in eine braune über. Befinden sich die Stücke ganz unter Wasser, sind sie also von der Luft abgeschlossen, so tritt sogleich eine braune Färbung ein und von der grünen ist nichts wahrzunehmen. Ich habe auch bemerkt, dass eine Lösung von Homogentisinsäure in Methylalkohol, wenn sie in dünner Schicht (auf der Wand eines Trichters) mit Natriummethylalkoholat in Berührung kam, eine blaue Färbung annahm. Gleichfalls durch Oxydation kommt die Erscheinung zu Stande, dass die amorphen Flocken, welche auf Zusatz von basisch essigsaurem Blei zu einer heissen Lösung der rohen Homogentisinsäure auftreten, bei einem Ueberschuss des Bleisalzes öfters nicht, wie die Lösung, braun sind, sondern auf kurze Zeit grünblau.

II. Die Constitution der Homogentisinsäure.

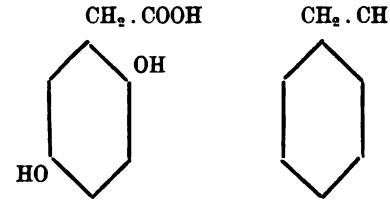
Die Homogentisinsäure bietet in chemischer Hinsicht insofern ein besonderes Interesse dar, als ihre Constitution nicht im Einklang steht zu ihrer vermeintlichen Bildungsweise.

Nach Beobachtungen von Wolkow und Baumann[1]) kommt nämlich Tyrosin, welches einem mit Alkaptonurie Behafteten gereicht wird, so gut wie vollständig im Harn wieder als Homogentisinsäure zum Vorschein. Auf Grund ihrer Untersuchung fassen aber Wolkow und Baumann die Homogentisinsäure als Hydrochinonessigsäure auf. Diese zwei Verbindungen unterscheiden sich nun darin wesentlich, dass die im Tyrosin enthaltene Hydroxylgruppe zur Seitenkette die Parastellung einnimmt, während dies bei keinem

1) M. Wolkow u. E. Baumann, Zeitschrift f. physiol. Chemie. 15. 264. 1891.

der beiden in der Homogentisinsäure enthaltenen Hydroxyle der Fall ist, wie nachstehende Formelbilder veranschaulichen.

Der besseren Uebersicht wegen sind in diesen Structurformeln die CH-gruppen des Benzolkerns weggelassen worden.



Homogentisinsäure Tyrosin

Diese Thatsachen schliessen die Annahme aus, dass das Tyrosin bei seinem Durchgang durch den Körper durch einfache Oxydation in die Homogentisinsäure verwandelt wird, denn dann müsste das eine Hydroxyl in der Säure noch die Parastellung zur Seitenkette einnehmen wie im Tyrosin. Es hat ein Platzwechsel stattgefunden und diesen erklären Wolkow und Baumann durch die Annahme, das Tyrosin habe durch Reduction sein Hydroxyl verloren und sei darnach wieder an zwei anderen Stellen im Benzolkern oxydirt worden.

Das Schwergewicht der Beweisführung für die von Wolkow und Baumann ausgesprochene Anschauung liegt in der Sicherstellung der der Homogentisinsäure zugeschriebenen Constitution. Denn gegen die Constitution des Tyrosins bestehen keinerlei Zweifel. Zur Begründung ihrer Ansicht führen Wolkow und Baumann folgende Beobachtungen an. Die Säure entwickelt beim Kochen mit einer concentrirten Eisenchloridlösung den Geruch nach Chinon; sie liefert bei der trockenen Destillation im Reagensrohr ein Sublimat, das sich wie Chinon an der Luft blau färbt; sie gibt mit Millon'schem Reagens dieselbe Farbenreaction wie Hydrochinon. und sie geht endlich beim Schmelzen mit Kaliumhydrat in Gentisinsäure (Hydrochinoncarbonsäure) und Hydrochinon über. Weiter haben Baumann und Fränkel auf synthetischem Wege aus Gentisinaldehyd eine Säure von der Zusammensetzung der Dimethylhomogentisinsäure erhalten, welche, wie diese, bei 124 ° schmolz und „in allen Eigenschaften durchaus übereinstimmte" mit der aus der Homogentisinsäure des Alkaptonharns dargestellten Dimethylhomogentisinsäure.

Von den angeführten Beweisen ist der aus dem Schmelzversuch abgeleitete der schwächste; denn es ist bekannt, dass in der Kali-

schmelze leicht Umlagerungen stattfinden. So geht z. B. die Orthooxybenzoësäure (Salicylsäure) in Paraoxybenzoësäure über. Für die Ortsbestimmung ist daher das Ergebniss dieses Verfahrens, welches in dem vorliegenden Falle „Aufschluss über die Stellung der Hydroxylgruppen und der Seitenkette geben" sollte, nicht ohne Weiteres verwendbar.

Wiewohl gegen die übrigen Beweise derartige Bedenken nicht erhoben werden können, habe ich es dennoch nicht für überflüssig gehalten, die Frage nach der Constitution der Homogentisinsäure einer weiteren Prüfung zu unterziehen und habe dazu die Säure oxydirt, aber in einwurfsfreierer Weise als Wolkow und Baumann. Führt man dabei die Essigsäure der Seitenkette in die Carbonsäure über, so entsteht eine Dioxybenzoësäure und es lässt sich dann ermitteln, ob die neue Säure mit einer anderen Dioxybenzoësäure von bekannter Constitution identisch ist. Der Homogentisinsäure kommt dann dieselbe Structur zu, wie ihrem Oxydationsproduct.

Das Bleisalz der von mir verwendeten Homogentisinsäure ergab bei der Analyse folgende Zahlen.

0,4609 gr lufttrockenes Salz verlor bei 100° 0,0415 gr = 9,00 % H_2O.

0,4194 gr wasserfreies Salz lieferte bei wiederholtem Abrauchen von Schwefelsäure auf demselben bis zur Gewichtsconstanz 0,2345 gr $PbSO_4$ = 38,19 % Pb.

Für das Salz $(C_9H_7O_4)_2$ Pb, 3 H_2O berechnet sich der Krystallwassergehalt zu 9,08 % und für das wasserfreie Salz der Gehalt an Blei zu 38,25 %.

Die bei 100° getrocknete nicht ganz farblose Säure schmolz bei 138°, dieselbe über Schwefelsäure getrocknete Säure bei 141—141,5°, während Wolkow und Baumann den Schmelzpunkt zu 146,5—147° angeben. Der von mir beobachtete Schmelzpunkt ist nicht darum niedriger, als der von Wolkow und Baumann angegebene, weil der Säure der bei 119—120° schmelzende Aethylester beigemengt gewesen wäre; denn dieser, der sich bei der Extraction des Harnes mit alkoholhaltigem Aether bilden kann, wird durch Bleiacetat nicht gefällt. Das Anhydrid der Säure schmilzt aber bei 191°.

0,2633 gr trockene Säure gaben bei der Verbrennung
0,5541 gr CO_2 = 57,38 % C und
0,1158 gr H_2O = 4,98 % H.
Die Homogentisinsäure fordert 57,14 % C und 4,76 % H.

Die Säure besass also die für den Versuch genügende Reinheit.

Zuerst habe ich versucht, die Säure direct zu oxydiren. Da sich die Säure in alkalischer Lösung unter Aufnahme von Sauerstoff aus der Luft bräunt, so konnte die Oxydation nicht in alkalischer Lösung vorgenommen werden. Ich habe deshalb auf ge-

sonderte Theile der Säure die für die Oxydation der CH_2 gruppe berechnete Menge Permanganat in schwefelsaurer Lösung, sowie Chromsäuremischung einwirken lassen. Beide Lösungen bräunten sich auf dem Wasserbade stark unter lebhafter Gasentwicklung. Nach Beendigung der Reaction wurden die Flüssigkeiten mit Aether ausgezogen. Die krystallinische Substanz, welche ich so in beiden Fällen isoliren konnte, erwies sich nach dem Schmelzpunkt und dem Verhalten gegen Millon'sches Reagens als ein Rest der ursprünglichen Säure. Es war also ein Theil der Substanz weiter als erwünscht oxydirt worden, ein anderer Theil unverändert geblieben.

Um die Säure vor der gänzlichen Zerstörung zu schützen, habe ich den üblichen Weg eingeschlagen und sie vor der Oxydation methylirt. Dazu wurde die Säure mit dem $2^1/_2$ fachen der erforderlichen Menge an Natrium in methylalkoholischer Lösung und an Jodmethyl (auf 1 gr Säure 1 gr Natrium und 7,6 gr CH_3J) im geschlossenen Rohr 3 Stunden lang auf 130° erhitzt. Beim Umschütteln der noch kalten Mischung trat in Folge der durch die eingeschlossene Luft bewirkten Oxydation eine schwache Bräunung der Flüssigkeit ein, die aber während des Erhitzens nicht zunahm. Das Rohr wurde nach starker Kühlung geöffnet, wobei ein brennbares Gas in grösserer Menge entwich, und die Flüssigkeit, um den gebildeten Methylester der Säure zu zerlegen, nach Zusatz von etwas Kaliumhydrat 1 Stunde lang auf dem Wasserbad im Sieden erhalten. Dabei nahm die dunkle Färbung ersichtlich zu. Nach dem Erkalten wurde filtrirt, der Methylalkohol auf dem Wasserbade verjagt, der Rückstand in möglichst wenig Wasser gelöst und die Lösung mit Schwefelsäure stark angesäuert, worauf ein krystallinischer Niederschlag eintrat. Dieser wurde mit Wasser gewaschen und um der Entfernung der anorganischen Substanz sicher zu sein, aus Aether krystallisirt. Der mit dem Waschwasser vereinigten Mutterlauge konnte mit Aether noch etwas von dem Product entzogen werden.

Die Krystalle waren braun gefärbt, schmolzen unter heissem Wasser zu öligen Tropfen und lösten sich in demselben nicht besonders leicht. Das Filtrat trübte sich, wenn die Substanz sehr unrein war, beim Erkalten zuerst milchig und schied dann erst Krystalle aus. Diese waren immer gefärbt und konnten auch durch Behandeln der Lösung mit Thierkohle nicht farblos erhalten werden. Die fremde Substanz liess sich aber leicht dadurch beseitigen, dass die heisse Lösung durch Asbestwolle filtrirt wurde. Die Wolle war durch Behandeln mit Salzsäure und darauf mit Wasser gereinigt

worden. Auf dem Filter blieb eine dunkelbraune amorphe Substanz auch dann, wenn die Lösung ganz klar erschien.

Auch die reine Substanz schmilzt beim Erwärmen mit Wasser. Aus dem Filtrat der Lösung schieden sich beim Erkalten dreierlei Krystalle aus, nämlich lange dünne Prismen, dicke vierseitige rhombische Platten und dünne sechsseitige Täfelchen, so dass es schien, als ob mehrere Substanzen vorlägen. Als aber eine grössere Menge der sechsseitigen Täfelchen, welche aus einem solchen Gemenge ausgelesen war, nochmals umkrystallisirt wurde, krystallisirten aus der Lösung bloss Prismen und vierseitige rhombische Platten. Es handelte sich also um eine einheitliche Substanz. Damit kam auch der Schmelzpunkt der einzelnen Formen überein, welcher sich für alle bei langsamem Erhitzen zu 123—124 ° ergab; bei schnellem Erhitzen lag er bei 121 °. Wolkow und Baumann haben den Schmelzpunkt ihrer Dimethylhomogentisinsäure bei 124,5 ° gefunden.

Zur Analyse wurden 0,2590 gr eines im Vacuum getrockneten Gemenges von Prismen und sechsseitigen Täfelchen verwendet; diese lieferten 0,5887 gr CO_2 und 0,1460 gr H_2O = 60,94 % und 6,26 % H.

Für Dimethylhomogentisinsäure $C_6 H_3 (O.CH_3)_2 . CH_2 . COOH$ = $C_{10} H_{12} O_4$ berechnen sich 61,23 % C und 6.12 % H.

Mit normalem essigsauren Blei gab eine Lösung der Krystalle sofort einen krystallinischen Niederschlag.

Die Krystalle sind gegen Wärme sehr empfindlich. Wiewohl sie erst über 120 ° schmelzen, backen sie im Trockenschrank bei 100 ° zusammen, färben sich dunkel und entwickeln dabei den Geruch nach Zimmt, und wenn der Dampf concentrirter ist, nach Bittermandelöl. Im Vacuum verändern sie sich bei 60—80 ° nicht und verlieren dabei nicht an Gewicht, bei 100 ° bräunen sie sich aber auch im Vacuum. Ebenso färbt sich eine wässrige Lösung beim Eindampfen gelb; die Mutterlaugen der Krystalle wurden daher im Vacuum durch Destillation oder über Schwefelsäure concentrirt.

Eine kalte alkalische Lösung färbt sich bei Zutritt der atmosphärischen Luft zwar auch, aber viel langsamer und viel schwächer als die Homogentisinsäure.

Für die Oxydation der Dimethylhomogentisinsäure zu Dimethylgentisinsäure wurde die Säure in heissem Wasser unter Zusatz der erforderlichen Menge Natriumcarbonat gelöst und mit der berechneten Menge einer heissen 1 proc. Permanganatlösung (auf 1 gr Säure 1,61 gr Permanganat) versetzt. Die Oxydation beginnt sofort und wird durch kurzes Erwärmen im Wasserbad zu Ende geführt. Das Filtrat wurde mit Schwefelsäure neutralisirt, auf ein kleines Volumen eingeengt und mit Schwefelsäure übersättigt. In der Wärme schieden

sich zuerst ölige Tropfen ab, die bald krystallinisch erstarrten, beim Erkalten traten dann noch weiter feine Nadeln auf. Die Krystalle wurden mit Wasser gewaschen, in Aether unter Zusatz von wenig Wasser gelöst und der abgehobene Aether der Verdunstung überlassen. Aus der Mutterlauge und dem Waschwasser wurde durch Ausschütteln mit Aether noch eine kleine Menge krystallinischer Substanz gewonnen. Die gesammte Ausbeute betrug 77 % der angewandten Säure. Das Product wurde aus heissem Wasser krystallisirt und dabei wurden neben viel unveränderter Dimethylhomogentisinsäure dünne Prismen von der Zusammensetzung der Dimethylgentisinsäure erhalten.

0,2323 gr vacuumtrockener Substanz gaben 0,5069 gr CO_2 und 0,1216 gr H_2O = 59,51 % C und 5,82 % H.

Für die Säure $C_9H_{10}O_4$ berechnet sich 59,34 % C u. 5,50 % H.

Die neue Säure schmolz bei wiederholter Bestimmung mit einem geprüften Thermometer bei 71,5—72°.

Von den bekannten methylirten Dioxybenzoësäuren besitzt die Dimethylgentisinsäure den niedrigsten Schmelzpunkt, nämlich nach Tiemann und Müller[1]) den von 76°.

Darf man trotz des Unterschiedes im Schmelzpunkt die von mir erhaltene Säure als identisch mit der von Tiemann und Müller dargestellten Dimethylgentisinsäure annehmen, so wäre die Homogentisinsäure wirklich als Hydrochinonessigsäure anzusehen und fände hierin die von Wolkow und Baumann für die Homogentisinsäure in Anspruch genommene Constitution eine wesentliche Stütze.

Ob unter den Umwandlungsproducten der Homogentisinsäure nicht noch andere als die beschriebene Säure auftreten, muss ich dahingestellt lassen. Eine in grösserem Maassstab ausgeführte Untersuchung würde darüber Aufschluss geben.

Mit der Bestätigung der von Wolkow und Baumann für die Constitution der Homogentisinsäure aufgestellten Ansicht bleiben die räthselhaften Beziehungen des Tyrosins zu dieser Säure noch bestehen. Für die von Wolkow und Baumann gemachte, allerdings naheliegende Annahme, dass das Tyrosin zuerst reducirt und dann wieder, aber an anderer Stelle, oxydirt werde, liegt kein zwingender Grund vor. Im Gegentheil lassen sich gegen die Zulässigkeit der Annahme Bedenken geltend machen. Die sich von dem Tyrosin ableitenden, im Harn auftretenden Oxysäuren, die Oxy-

1) Ferd. Tiemann u. W. H. Max Müller, Berichte der chem. Gesellschaft. 14. 1993. 1881.

phenylessigsäure. Oxyphenylpropionsäure, Oxyphenylmilchsäure und vielleicht auch die Oxyphenylglykolsäure (Mandelsäure), enthalten das Hydroxyl noch, wie im Tyrosin, zur Säurekette in der Parastellung. Die reducirten Abkömmlinge des Tyrosins, die Phenylessigsäure und die Phenylpropionsäure nehmen bei der Durchwanderung des Körpers keinen Sauerstoff in den Benzolkern auf, die Phenylpropionsäure erscheint im Harn als Hippursäure, die Phenylessigsäure als die der Hippursäure homologe Phenacetursäure. Das Gleiche gilt von der näher Verwandten des Tyrorins, von der Amidophenylessigsäure C_6H_5. CH (NH_2). COOH. Diese wird nach Schotten[1]) im Hundeorganismus in Mandelsäure C_6H_5 . CH (OH). COOH übergeführt.

Nun könnten bei Alkaptonurie die Bedingungen für die Oxydation des Benzolkerns günstiger liegen, als beim Gesunden; für die Phenylessigsäure und die Phenylpropionsäure wenigstens ist das aber keineswegs der Fall; denn nach Verabreichung grösserer Mengen dieser beiden Säuren hat Dr. Mittelbach bei dem mit Alkaptonurie Behafteten keine Zunahme der Alkaptonsäure nachweisen können.

Die Theorie von der Art, wie sich die Homogentisinsäure bilden soll, steht darnach auf schwachen Füssen. Möglich wäre ja auch, dass das Tyrosin gar nicht in die Homogentisinsäure überginge; es könnte im Körper ganz zerstört werden und dabei bereits vorhandene Homogentisinsäure oder ihr Bildungsmaterial vor der Oxydation schützen. Die Frage nach der Herkunft der Homogentisinsäure ist noch offen.

1) C. Schotten, Ztschr. f. physiol. Chemie 8. 66. 1883.

VI.

Stichverletzung der Aorta, traumatisches Aneurysma, Tod 17 Tage nach der Verletzung durch Erstickung.

Von

Dr. med. Ernst Hankel,

Medicinalrath, Königlicher Bezirksarzt in Glauchau.
(Assistenzarzt der Klinik 1868—70.)

Wird eine grosse Arterie verletzt, und gelingt es, die äussere Blutung zum Stehen zu bringen, so befindet sich, so lange die Arterie in offener Verbindung mit dem ausgetretenen Blute bleibt, das letztere unter annähernd demselben Drucke, welchen das Blut in der Arterie hat. Da der Druck in den sonstigen Geweben ein nur geringer ist, so muss das Gewebe in Folge des hohen Druckes des ausgetretenen Blutes verdrängt, oder aber abgedrängt, auch wohl abgerissen werden, und es bildet sich so ein Zustand, den man, eigentlich mit Unrecht, als traumatisches Aneurysma bezeichnet.

Traumatische Aneurysmen sind beobachtet worden bei Schuss- und Stichwunden und in Folge eines Falles auf den Rücken oder die Brust, bei letzteren, der Entstehungsursache entsprechend, ohne Verletzung der Haut. Bei erstgenannten Verletzungen ist es aber zur Entstehung des traumatischen Aneurysmas nöthig, dass die Verbindung des Aneurysmas mit der äusseren Wunde, sei es spontan, sei es durch ärztliche Hilfe, wieder aufgehoben wird, was bei den Stichwunden und auch bei Schusswunden in gewissen Fällen möglich ist. Im Allgemeinen sind die traumatischen Aneurysmen nicht gar zu häufig beschrieben, was darin seinen Grund hat, dass, wenn die Kranken frühzeitig in Behandlung von Chirurgen kamen, die angestochene oder angeschossene Arterie unterbunden wurde, und so ein Aneurysma überhaupt nicht entstand.

In der Literatur sind traumatische Aneurysmen verschieden grosser Arterien beschrieben, aber nirgend ein durch scharfe Verletzung bedingtes Aneurysma der Aorta, denn die Fälle von Uterhart und Baeza sind durch Fall auf den Rücken bezw. die Brust

hervorgerufen. Der seltene Fall, dass durch eine Stichverletzung des Aortenbogens eine Communication der Aorta mit dem Mediastinum hergestellt wurde, während es gelang, die Verbindung nach aussen zu beseitigen und sogar zu heilen, dass hierdurch ein grosses traumatisches Aneurysma geschaffen, und dass der Kranke erst am siebzehnten Tage und zwar wesentlich durch Compression der Trachea zu Grunde ging, dürfte wohl der Veröffentlichung werth sein.

Geschichtserzählung.

Am 1. März Nachmittags 5 Uhr wurde ein Berginvalid mit einem gewöhnlichen schmalen scharfen Schnitzer (kleinem Küchenmesser) unmittelbar über der rechten Hälfte des Brustbeines nach unten in die Brust gestochen. Der Stich war wenig schmerzhaft gewesen. doch wurde der Verletzte ohnmächtig und die Wunde blutete ganz auffällig stark. Der herbeigeholte Arzt stellte fest, dass die Wunde in die Tiefe führte; es gelang ihm aber durch Compression die Blutung zu stillen.

In den nächsten Tagen befand der Kranke sich leidlich, nur war eine früher bei ihm vorhandene Kurzathmigkeit, welche bei dem kyphoscoliotischen Manne nicht auffällig war, bedeutend verschlimmert worden. Am achten Tage nach der Verletzung war die Kurzathmigkeit so schlimm, dass, wie der behandelnde Arzt angiebt, jeder Zeit Erstickungsgefahr zu fürchten war. Die Kurzathmigkeit nahm mehr und mehr zu, ebenso die übrigen Erscheinungen und am 17. März Abends $^1/_2$9 Uhr erfolgte der Tod.

Sectionsbefund. Am 19. März wurde die gerichtliche Section von dem Verfasser ausgeführt.

Aeussere Besichtigung. Die Leiche des 147 cm grossen, 41 Jahren alten, stark kyphoscoliotischen Mannes zeigt nur geringes Fettpolster und gering entwickelte Muskulatur. Die Fäulnisserscheinungen sind gering. Muskelstarre ist mässig vorhanden.

Unmittelbar über dem Handgriffe des Brustbeines findet sich eine genau von der Mitte nach rechts, fast horizontal mit einer sehr kleinen Neigung nach unten gehend, eine 2 mm breite, 20 mm lange Narbe. Dieselbe ist noch nicht 1 mm vertieft, dunkelbraunroth gefärbt, und die Haut ist in der ganzen Umgebung glatt an das Narbengewebe angewachsen, nicht geröthet, nicht geschwollen. Die Narbe ist an das Unterhautfettgewebe etwas angewachsen, so dass sie sich nicht so leicht wie die andere Haut auf demselben verschieben lässt. Unter der Narbe fühlt man das Gewebe härter.

Die Wirbelsäule ist an den Brustwirbeln ausserordentlich stark nach links und hinten gebogen. Die Lendenwirbelsäule dementsprechend umgekehrt. Der Brustkorb ist dadurch so verändert, dass der Umfang der linken Seite 49 cm, der der rechten Seite 88 cm beträgt. Entsprechend ist auch der Leib verdrückt.

Am rechten Ellenbogen zeigt sich in der Haut eine unbedeutende tuberkulöse Stelle.

Innere Besichtigung. Im Gehirn findet sich durchaus nichts Abnormes, es ist mässig blutreich.

Brust und Bauchhöhle. Beim Zurückpräpariren der Haut in der Umgebung der Narbe zeigen sich im Unterhautfettgewebe zwei noch nicht linsengrosse Blutunterlaufungen. Nach dem Einschneiden in die Narbe nach allen Richtungen lässt sich feststellen, dass das narbige Gewebe 2 bis 4 mm weit in das Unterhautfettgewebe hineingeht, die weitere Umgebung ist normal, die Muskeln am Halse sind ebenso wie die oberflächlichen Gefässe und Nerven normal.

Das Zwerchfell steht beiderseits am unteren Rande der 5. Rippe.

Brusthöhle. Die vorderen Theile der linken Lunge sind frei, während die hinteren ziemlich stark verwachsen sind. Es zeigt sich daher im linken Brustfellsacke nur eine Spur Flüssigkeit. Rechts ist die Lunge nur hinten etwas angewachsen und in dem rechten Brustfellsack befinden sich etwa 200 gr blutiggefärbter Flüssigkeit.

Das Brustbein ist in Folge der Verwachsung stark gekrümmt, die Brusthöhlen sind wesentlich verengt und die Lungen sind beiderseits stark aufgeblasen, so dass die rechte bis an die Mittellinie geht, während die linke den Herzbeutel zur grossen Hälfte bedeckt.

Unmittelbar unter dem Handgriffe des Brustbeines findet sich eine faustgrosse Geschwulst, die in der Richtung des Brustbeines 7 cm lang ist. Sie ist 5 cm breit und 3 cm dick, und allseitig von dem Bindegewebe des Mittelfellraumes fest umgeben. Bei Eröffnung derselben zeigt sie sich voll von dunklen geronnenem Blute, das eine feste Consistenz hat, und offenbar schon eine Anzahl von Tagen geronnen war.

Nach Herausnahme des Blutes zeigt sich eine Höhlung, die mit festem Bindegewebe und glatten Wänden umgeben ist. In den untersten Theilen sieht man eine Oeffnung in ein grosses Gefäss gehen, welches vom Herzen her als der Arcus aortae festgestellt werden kann. Die Oeffnung in das Gefäss ist 4 mm lang, klafft 2 mm und ist eine glatträndrige scharfe Stichwunde, die keine Reaction zeigt und durch welche eine Sonde nach dem linken Herzen geschoben werden kann.

Im Innern der Aorta finden sich keine Blutgerinnsel, auch nicht an der Stichwunde.

Die Wunde der Aorta ist von der äusseren Hautnarbe 9 cm weit entfernt, sie befindet sich, wie beim Aufschneiden festgestellt wird, zwischen dem Abgange der Arteria anonyma und der Arteria carotis sinistra.

Im Herzbeutel finden sich 30 gr trüber, wässriger Flüssigkeit. Die linke Herzkammer ist fast leer und zusammengezogen, während alle anderen Herzhöhlen ausgedehnt und stark mit theils flüssigem, theils geronnenem Blute gefüllt sind, Namentlich findet sich im rechten Vorhofe ziemlich viel festgeronnenes Blut.

Der Sack um das aus der Aorta ausgetretene geronnene Blut besteht aus festem Bindegewebe und ist nach allen Seiten fest abgeschlossen, so dass eine Verbindung zwischen dem Sacke und der Wunde über dem Handgriffe des Brustbeines nicht gefunden werden kann.

Gerade hinter der Mitte des Sackes und von demselben auf drei Seiten umgeben liegt die Luftröhre, die durch den Sack vorn und an beiden Seiten um 2 bis 3 mm zusammengedrückt ist. Die hintere häutige Seite der Luftröhre ist stark nach vorn eingedrückt.

Die Schleimhaut des Kehlkopfes zeigt baumförmig verzweigte Röthung und ist mit glasig blasigem Schleim bedeckt.

Nach Eröffnung der Luftröhre zeigt sich dieselbe in der schon beschriebenen Weise durch den Sack so zusammengedrückt, dass die knorpeligen Theile um 2 bis 3 mm zusammengedrückt sind, während die hintere häutige Seite weit in die Oeffnung der Luftröhre hineinragt. Ihre Schleimhaut ist durch baumförmige Injection der Gefässe geröthet und mit zähem, blasigem Schleim bedeckt.

Diese Röthung und der Schleim setzen sich bis in die kleinen Bronchien fort und sind überall deutlich sichtbar.

Das Herz zeigt eine kräftige, 2 cm starke Muskulatur. Die Innenfläche des ganzen Herzens ist normal, die zwei- und dreizipflige Klappe schliessen vollkommen, und die Aortenklappen, die übrigens völlig normal sind, halten hineingeschüttetes Wasser gut, ebenso verhalten sich die Lungenarterienklappen.

Die Kranzgefässe des Herzens sind mässig mit Blut gefüllt, ohne Gerinnsel, normal.

Die grossen Gefässe, die nunmehr aufgeschnitten werden, zeigen sich vollständig normal, leer, ohne Gerinnsel und es findet sich nirgends atheromatöse Entartung.

Das Gewebe der Lungen ist dunkelschwarzblau, nur links vorn ein wenig heller. Die Lungen sind überall aufgeblasen, stark lufthaltig und knistern überall sehr stark. Luftaustritte unter das Lungenfell sind nicht zu bemerken.

Beim Aufschneiden zeigen sich die Schnittflächen fast schwarz, nur links vorn ein wenig heller und aus der Schnittfläche quillt blutig schaumige Flüssigkeit hervor, die links vorn mehr lufthaltig ist, als in den übrigen Theilen. Das Rippenfell ist etwas geröthet, aber sonst normal.

In der Bauchhöhle findet sich ziemlich viel Blut in den Organen, aber sonst nichts besonders Erwähnenswerthes.

Epikrise. Die vom Halse unmittelbar über dem Brustbeine in die Aorta gestossene, genau dem Verlaufe des Mediastinums folgende Wunde hatte eine sehr starke Blutung hervorgerufen, doch hatte offenbar das Brustbein oben die Wunde zusammengedrückt, und so war es dem Arzte möglich gewesen, die Blutung zu stillen. In den nächsten siebzehn Tagen, in denen der Kranke noch lebte, war die äusserè Wunde völlig verheilt.

Der Verletzte war sehr stark kyphoscoliotisch und dadurch der Brustkorb bedeutend weiter vorstehend als bei einem normalen Menschen. Bei Letzterem würde es schwer sein, durch einen Stoss vom Halse über dem Handgriffe des Brustbeines die Aorta zu erreichen. Auch bei dem kyphoscoliotischen Manne war es nur dadurch möglich, dass er die Brust vor- und den Kopf zurückgebogen hatte.

Beim Legen hatte der Brustkorb sich gesenkt, und der Hand-

griff des Brustbeines war so gegen die Wunde gedrückt, dass die äussere Blutung aufhörte.

Die directe Gefahr der Verblutung war somit überwunden, und da der Stichcanal ganz genau in dem Mediastinum hinlief, so war die Blutung lediglich in das Mediastinum erfolgt. Das dort vorhandene sehr feste Bindegewebe hatte den seitlichen Austritt des Blutes gehindert, und den Blutaustritt auf den, wie beschrieben, nicht zu grossen Aneurysmasack beschränkt.

Dieser Sack, der mit der Aorta in offener Verbindung stand. musste natürlich fast unter dem Drucke, den die Aorta hat, stehen. Der Aortendruck wird auf 200—250 mm Quecksilber geschätzt. Man wird daher kaum fehlgehen, wenn man den Druck des durch den Stich erzeugten Aneurysmas auf etwa 150 mm Quecksilber schätzt. Dieser Druck hat nun von allen Seiten auf die Trachea gewirkt und die knorpligen Theile zusammengepresst, den hinteren häutigen Theil aber tief hineingedrückt.

Wenn nun bei der Section auch nur eine Zusammendrückung von 2—3 mm an jeder Seite zu bemerken war, so muss doch angenommen werden, dass die Compression im Leben wesentlich stärker gewesen ist. Nimmt man dazu, dass der Mann in Folge seiner Kyphoscoliose bezw. auch aus anderen Gründen schon vor der Verletzung kurzathmig war, dass die Zusammendrückung der Luftröhre von rechts nach links eine Abnahme des Lumens der Trachea um 6 mm zeigte, während das normale Lumen der Trachea nur 15 mm beträgt, dass im Leben in Folge des Blutdruckes die Zusammenpressung der Trachea noch stärker war, und dass die hintere häutige Seite derselben fest in die Luftröhre hineingedrückt worden war, so erhält man ein so kleines Lumen der Trachea, dass durch dasselbe ein Widerstand hervorgerufen wird, der schwer zu überwinden ist. Es kann daher nicht auffallen, dass der Tod durch Erstickung eintrat. Bei der Section fanden sich auch alle Zeichen der Erstickung, die baumförmig sichtbaren Blutgefässe im Kehlkopfe und der Trachea, der blasige Schleim daselbst, die starke Hyperämie, das Oedem und das Aufgeblasensein der Lungen.

Die Compression der Trachea wird auch von Uterhart bei einem Aortenaneurysma erwähnt. Wie in dem beschriebenen Falle war die Erscheinung, über welche der Kranke klagte, starke bis zur Orthopnoe sich steigernde Dyspnoe. Die Entstehung dieses Aneurysmas, das oben innerhalb der äusseren Gefässwände lag, war ein drei Monate vor dem Tode erfolgter Fall.

Die Tracheotomie, die Uterhart machte, konnte ebensowenig wie bei einem von Trousseau operirten Falle, den Tod abwenden. Es ist nicht auffallend, dass die beschriebene Verletzung durch Druck auf die Trachea tödtlich endete, aber auch bei den traumatischen Aneurysmen an anderen grösseren Arterien zeigt sich recht oft ein tödtlicher Ausgang.

Von 29 traumatischen Aneurysmen, die in der zugänglichen Literatur aufzufinden waren, endeten 14 tödtlich. Die Verletzungen stammten grösstentheils aus den Feldzügen und waren bald Schuss-, bald Stichwunden.

2 Aneur. der Iliaca endeten tödtlich,
von 10 A. der Femoralis starben 5,
1 „ „ Poplitea starb,
3 „ „ Tibialis genasen,
von 3 „ „ Subclavia starben 2,
„ 5 „ „ Axillaris „ 3,
„ 3 „ „ Brachialis starb 1,
1 „ „ Cubitalis genas,
1 „ „ Ulnaris genas.

Je näher die Aneurysmen dem Herzen sitzen, um so eher tritt der Tod ein. Die beschriebenen Aortenaneurysmen endeten meist durch Druck auf die Trachea tödtlich.

Literatur.

Kirsch, Ueber traumatische Aneurysmen. Breslau 1875. (Inaug.-Diss.)
Reipen, Aneurysma traumaticum. Jena, Braunschweig 1889. (Inaug.-Diss.)
Billroth, Chirurg. Klinik. Wien 1871—76. Berlin 1879. S. 587.
Baeza, Berl. klin. Wochenschr. 1896.
Graff, Gen.-Ber. d. rhein. Med.-Coll. Koblenz 1839.
Stromsky, Jahrb. f. Kinderheilkunde 1881. 2. N. F. XVII. S. 302.
v. Wahl, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 1884. XXI. S. 118.
Uterhart, Berl. klin. Wochenschr. 1867. S. 501.

VII.

Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie der multiplen Neuritis.

Von

Dr. Adolf Strümpell,

o. ö. Professor der speciellen Pathologie und Therapie, Director der medicinischen Klinik an der Universität Erlangen.

(Assistent der medicinischen Klinik zu Leipzig vom 5. Februar 1876 bis 1. November 1882.)

(Mit Tafel VII. VIII.)

Obwohl die ersten genaueren Beobachtungen über das Vorkommen multipler primärer Nervendegenerationen vor nicht viel mehr als 20 Jahren veröffentlicht worden sind, so ist doch die Literatur über die „multiple Neuritis" schon jetzt eine ungemein umfangreiche. Durch zahlreiche klinische und anatomische Untersuchungen sind wir auch über gewisse ätiologische Verhältnisse, über die hauptsächlichsten klinischen Erscheinungen und wenigstens über die gröberen anatomischen Veränderungen der Krankheit einigermaassen genau unterrichtet. Trotzdem bietet aber die Pathologie der Polyneuritis noch immer viele unaufgeklärte Punkte dar. Je eingehender man in das Verständniss des ganzen Krankheitsprocesses eindringen will, um so mehr vermisst man trotz aller bisher aufgewandten Mühe die genaue Kenntniss zahlreicher in Betracht kommender thatsächlicher Verhältnisse. Denn mit dem allgemeinen Fortschreiten unserer Anschauungen über die Physiologie und Pathologie des Nervensystems erwachsen auch für die Pathologie jeder einzelnen Erkrankung desselben stets neue Probleme und Gesichtspunkte. Dazu kommt, dass die fast stetig verbesserten anatomischen Untersuchungsmethoden immer wieder neue Aufgaben stellen und neue Versuche zur Beantwortung bis dahin ungelöster Fragen ermöglichen. So mögen auch die folgenden Mittheilungen über mehrere in den letzten Jahren von mir beobachtete Polyneuritisfälle einerseits einen kleinen Beitrag zur Vervollständigung unseres thatsächlichen Wissens über diese Krankheit liefern, andererseits aber

auch von Neuem die Aufmerksamkeit auf einige nicht unwichtige Punkte lenken, zu deren völliger Klarstellung die Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen noch keineswegs ausreichen.

Ich beginne mit der Darstellung zweier Fälle, bei denen der tödtliche Ausgang die Vornahme einer genaueren anatomischen Untersuchung des Nervensystems ermöglichte.

Fall 1. R. H., 32jähriger Glashüttenbesitzer aus A. — Patient war im Wesentlichen früher stets gesund; er ist ein ziemlich starker Trinker, trank viel Bier und Arac. Ende August 1896 bemerkte er zuerst, angeblich im Anschluss an eine Erkältung, eine leichte „Schwäche" in den Beinen. Trotzdem konnte er seinem Beruf bis Anfang December 1896 noch immer nachgehen. Nach einer Aufregung bekam er zur genannten Zeit starkes Erbrechen, welches sich ungefähr eine Woche lang häufig wiederholte. Der bis dahin ziemlich wohlbeleibte Patient magerte rasch ab. Der behandelnde Arzt constatirte eine Anschwellung der Leber und einen geringen Zuckergehalt des Harns. Zu gleicher Zeit bemerkte Patient Kriebeln und Schmerzen in Armen und Beinen; die Schwäche der Beine wurde so stark, dass Patient bald nicht mehr gehen konnte. Erst später (seit Anfang Januar 1897) trat die Lähmung der Hände deutlicher hervor. Patient konnte nichts mehr fest anfassen und halten. Die Unterschenkel waren angeblich etwas geschwollen. Der Umgebung des Patienten fiel auf, dass derselbe oft „zerstreut" und sehr „vergesslich" war. Nachts war er oft recht unruhig und verwirrt. Am 11. Januar 1897 wurde Patient in die Erlanger medicinische Klinik gebracht.

Status praesens. Mittelgrosser, blasser, abgemagerter Mann. An den Augen und Augenbewegungen keine Störung. Gutes Gehör. Sprache, Gesichtsmuskulatur, Zungenbewegungen, Schlucken normal. Auch die Bewegungen des Kopfes und alle Bewegungen im Schultergelenk und Schultergürtel sind ungestört. Druck auf die betreffenden Muskeln ist nicht schmerzhaft. Der Vorderarm kann beiderseits kräftig gestreckt, aber nur schwach gebeugt werden. Beim Versuch kräftiger Beugung fehlt das Vorspringen des Supinator longus. Pronation der Vorderarme recht gut möglich, Supination ganz mangelhaft. Beide Hände hängen in characteristischer Radialislähmungstellung (Volarflexion) schlaff herab und können garnicht dorsalflectirt werden. Aber auch alle übrigen Muskeln auf der Streckseite der Vorderarme (Ext. digitorum communis, Extensoren und Abductor pollicis) sind völlig gelähmt. Die Interossei (Streckung der Endphalangen, Spreizen der Finger) rechts ganz unwirksam, links in ganz geringem Grade wirksam. Die Beuger an der Volarseite der Vorderarme ebenfalls im höchsten Grade paretisch. Links ist noch eine geringe, rechts nur noch eine minimale Flexion des Handgelenks möglich. Alle Beugebewegungen der Finger fast ganz unmöglich. In den Daumen ist beiderseits noch etwas Adduction und Flexion des Metacarpus ausführbar. Die Flexion der zweiten Phalanx (Flexor pol. longus) fehlt vollständig, ebenso die Opposition des Daumens. Muskulatur des Hypothenar sehr stark paretisch. Die Muskeln der Vorderarme sind an der Streckseite abgeflacht, aber nicht eigentlich stark atrophisch. Gegen Druck sind sie alle sehr schmerzhaft. Die Nervenstämme zeigen

keinen sehr deutlichen Druckschmerz, insbesondere nicht die beiden Ulnares und der linke Radialis. Nur der rechte N. radialis schien schmerzhaft zu sein. Die Haut an den Fingern sieht etwas atrophisch und glänzend aus. Bauchdeckenreflexe sind vorhanden. Beim Pressen spannen sich die Bauchdecken kräftig an. Cremasterreflexe sehr lebhaft erhalten. In den Hüftgelenken ist die Beugung erhalten, aber schwach. Patient kann sich ohne Hülfe der Arme nicht im Bett aufsetzen. Streckung der Hüftgelenke (Glutaei) sehr gering, Abduction besser, aber auch nicht normal, Adduction fast ganz unmöglich. In den Kniegelenken ist Beugung der Unterschenkel nur mit ganz geringer Kraft möglich, die Streckung ist ganz aufgehoben. Beide Füsse hängen schlaff in Plantarflexionsstellung herab und sind, ebenso wie die Zehen vollständig gelähmt. Patellar-Reflexe und Achillessehnenreflexe vollständig fehlend. Die Muskeln der Beine, besonders bei Druck und bei passiven Bewegungen sehr schmerzhaft. Die Sensibilitätsprüfung war bei der mangelnden Aufmerksamkeit des Patienten nicht leicht ausführbar. Immerhin konnte mit Bestimmtheit nachgewiesen werden, dass an den Vorderarmen und Händen eine geringe, an den Unterschenkeln und Füssen eine stärkere Störung der Berührungsempfindlichkeit vorhanden war. Die Schmerzempfindlichkeit ist an den Füssen und Unterschenkeln für kurz dauernde Nadelstiche ebenfalls herabgesetzt, bei länger anhaltenden Stichen treten aber oft sehr lebhafte Schmerzäusserungen und deutliche Hautreflexe ein. Die Temperaturempfindungen scheinen leidlich gut erhalten zu sein; dagegen ist der Drucksinn stark herabgesetzt. Die electrische Untersuchung ist sehr schmerzhaft; sie ergibt aber in den Vorderarm- und Unterschenkelmuskeln ausgeprägte vollkommene Entartungsreaction. Harn- und Stuhlentleerung ganz ungestört. Harn ohne Eiweiss, enthält 0,5 % Zucker (Gährungsprobe!). Temperatur normal, Puls stets 110 bis 120.

23. Januar. Während Patient in der ersten Zeit nach seiner Aufnahme psychisch noch annähernd normal erschien, ist er seit mehreren Tagen vollständig verwirrt. Er hallucinirt offenbar, spricht mit Personen, die garnicht anwesend sind, ist oft sehr aufgeregt, schreit laut, weil „seine Füsse im Feuer liegen", die Diaconissin hält er für seine Schwägerin, mit den Händen sucht er auf der Bettdecke, will Geld zählen, Stecknadeln suchen und dergl. Nachts ist Patient so lärmend und unruhig, dass er in ein abgelegenes Zimmer gebracht werden muss. Er schreit oft laut, weil er zu fallen glaubt. Die Lähmungserscheinungen unverändert. Im Harn stets 0,7 bis 0,8 % Zucker. Körpertemperatur zeitweise etwas erhöht (38,2° bis 38,8°), Puls jetzt meist ca. 140, vorübergehend 160 Schläge in der Minute. Die Injection von $^1/_2$ mg Atropin hatte keine merkliche Verlangsamung des Pulses zur Folge.

25. Januar. Seit einigen Tagen deutliche Gedächtnissschwäche. Patient weiss das Datum nicht. Auch nachdem es ihm in eindringlicher Weise nochmals gesagt worden ist, kann er die richtige Zahl schon einige Minuten später nicht mehr wiederholen. Patient wiederholt sehr oft dieselben Fragen. Ueber seinen eigenen traurigen Zustand ist er völlig im Unklaren. Er wünscht immer in das benachbarte Zimmer zu „gehen", um dort „mit seinen Bekannten zu plaudern". Angaben aus

seinem früheren Leben und über seine früheren Verhältnisse macht er ganz richtig. Temperatur 37,8° bis 38,0°. Puls 140 bis 160.

26. Januar. Eine nochmalige genaue Untersuchung der Motilität ergibt die gleichen Verhältnisse wie anfänglich. An den oberen Extremitäten sind Schultermuskeln und Triceps gut beweglich, Vorderarmbeuger schwach, alle Vorderarmmuskeln sind gelähmt, von den Handmuskeln sind in den Interosseis, im Thenar und Hypothenar kleine Reste von Beweglichkeit erhalten. In den Beinen sind die Rotatoren und Abductoren der Hüfte noch am besten beweglich, die Hüftbeuger haben auch noch etwas Kraft, alle anderen Muskelgruppen bis zu den Füssen herab gelähmt. Bemerkenswerth ist, dass auch in einigen willkürlich noch ziemlich gut beweglichen Muskeln, so insbesondere im Triceps, Pectoralis major und Deltoideus deutliche galvanische Zuckungsträgheit vorhanden ist. — Die Muskelähmungen sind beiderseits vollständig symmetrisch entwickelt. In den ruhenden Händen sieht man oft kleine zuckende Bewegungen der Finger. Eigentliche fibrilläre Zuckungen sind nirgends sichtbar. Dagegen bemerkte ich öfter im Adductor pollicis langsame fasciculäre Zuckungen; manchmal schien sich fast der ganze Muskel zu contrahiren.

2. Februar. Patient sieht heute verfallen aus, spricht mit leiser Stimme vor sich hin. Die Athmung ist mühsamer. Zwerchfellbewegung undeutlich. An den Beinen, besonders an den Oberschenkeln, deutliches Oedem. Die Arme können noch immer in den Schultern erhoben werden, während die Beine heute fast ganz gelähmt erscheinen. Schlucken erschwert. Die Athmung ist sehr mühsam, inspiratorisches Einsinken des Epigastriums (beginnende Zwerchfelllähmung). Temperatur 38°. Puls 144.

Am 3. Februar 1897 Vormittags tritt unter zunehmender Athminsufficienz und Herzschwäche der Tod ein.

Die Section (Prof. Hauser) ergab Verwachsung der Dura mater cerebri mit dem Schädel, die Grosshirnwindungen alle verhältnissmässig schmal, mässiger Hydrocephalus internus. Sonst makroskopisch normaler Gehirnbefund. — Chronische adhäsive, rechtsseitige Pleuritis, alte abgeheilte Tuberkulose in der rechten Lungenspitze. Hypertrophie des rechten und linken Herzventrikels. Stauungserscheinungen in Leber, Milz und Nieren. Chronische Gastritis. Eine genauere mikroskopische Untersuchung des Gehirns wurde nicht vorgenommen, da ich mich nicht für competent erachte, die ungemein schwierige Frage nach dem Vorhandensein nachweisbarer anatomischer Veränderungen des Grosshirns, welche etwa mit der polyneuritischen Psychose in Verbindung gebracht werden könnten, in Angriff zu nehmen. Auf gewöhnlichen Markscheidenpräparaten durch das Stirnhirn liess sich nichts Abnormes erkennen. Die mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks ergab zunächst als interessanten Nebenbefund einen ziemlich starken Hydromyelus im Halsmark. Am gehärteten Präparat ist die eine central gelegene, an vielen Stellen noch mit schönem, etwas geschichtetem Cylinderepithel umrandete Höhlung 6 mm breit und misst im sagittalen Durchmesser 2 bis 3 mm. Sie ist umgeben von einem $^1/_2$ mm breiten Streifen gliösen Gewebes, der einen etwa ebenso breiten, sich aber rach zuspitzenden Gliazapfen längs des Septum posticum nach hinten schickt. Von diesem Fortsatz gehen noch einige kleine gliöse Ausläufer in die Substanz der

Hinterstränge hinein. Das eigentliche Gewebe des Rückenmarks selbst scheint durch diesen Hydromyelus garnicht gelitten zu haben. Im untersten Halsmark ist die centrale Höhlung verschwunden, der Centralcanal von gewöhnlichem Aussehen. Dagegen findet sich im mittleren Brustmark abermals eine kleine rundliche centrale Höhlung von ca. 1½ mm Durchmesser. Im unteren Brustmark und im ganzen Lendenmark ist der Centralcanal normal.

Der Markmantel des Rückenmarks lässt an Pal-Präparaten nichts Abnormes erkennen. Dass die Gegend der PyS und der Seitenstrangreste auf der einen Seite etwas blasser aussieht als auf der anderen Seite, hat kaum eine wesentliche Bedeutung. In den Hintersträngen ist nirgends ein besonderer Faserausfall bemerklich. Auffallend ist nur, dass die vorderen Wurzeln im Hals- und Lendenmark, von denen zahlreiche Querschnitte vorliegen, beträchtlich blasser gefärbt sind, als die ganz normal aussehenden hinteren Wurzeln. Auch die aus den Vorderhörnern ausstrahlenden dicken vorderen Wurzelfasern erscheinen auffallend blass. An den Ganglienzellen und an den Markfasern der grauen Substanz ist nichts Abnormes bemerkbar.

Aus allen Abschnitten des Rückenmarks wurden auch zahlreiche Präparate nach der Marchi-Methode angefertigt. An diesen zeigen sich wohl unzweifelhaft pathologische Veränderungen an den aus den Vorderhörnern ausstrahlenden vorderen Wurzelfasern. Längs diesen Fasern sieht man ziemlich reichliche kleinere und selbst grössere schwarze Körnchen und Klümpchen. Auch am vorderen Rand der grauen Substanz und in den Vorderhörnern selbst sind die schwarzen Körnchen verhältnissmässig reichlich. Ausserdem zeigen die Marchi-Präparate aber auch deutlich abnorm vermehrte schwarze Körnchen in den Wurzelzonen der Hinterstränge, nicht in den hinteren Wurzeln selbst. — Die Veränderungen an den vorderen Wurzelfasern sind im Hals- und Lendenmark etwa gleich stark. Dagegen sind die Hinterstränge im Lendenmark noch stärker befallen als im Halsmark. In der Gegend der PyS ist vielleicht auch eine geringe Vermehrung der Zerfallsproducte vorhanden; jedenfalls ist die Menge der schwarzen Körnchen hier aber weit geringer als in den Hintersträngen. Um über die Beschaffenheit der motorischen Ganglienzellen im Rückenmark ein Urtheil zu gewinnen, wurden auch zahlreiche Nissl-Präparate angefertigt. Die gut gelungenen Präparate aus dem Halsmark zeigen sicher keine stärkere Veränderung der Ganglienzellen. Zahlreiche gut gefärbte grosse Zellen lassen Kern, Kernkörperchen, Granula, Fortsätze aufs schönste erkennen. An anderen Zellen sind vielleicht geringe Veränderungen vorhanden (undeutliche Granulirung, Randstellung des Kernes), doch wage ich kein sicheres Urtheil zu fällen. Die Präparate aus dem Lendenmark zeigen scheinbar stärkere Veränderungen an den Ganglienzellen, doch will ich auch hier kein sicheres Urtheil abgeben, da die Färbung nicht tadellos gelungen war. An guten Carminpräparaten aus dem Lendenmark sieht man, dass die Zahl und Güte der motorischen Ganglienzellen sicher nicht abgenommen haben. Zellfortsätze, Kerne und Kernkörperchen sind durchweg gut erhalten. Nur die protoplasmatische Substanz des Zellkörpers zeigt ein vielleicht als abnorm zu deutendes, etwas verändertes, mehr homogenes Aussehen. Zahlreiche Stücke aus

den peripherischen Nerven (Nn. radiales, peronei, crurales u. a.) wurden nach den verschiedensten Methoden untersucht. Die besten Bilder der vorhandenen starken Nervendegeneration gaben die nach 24stündiger Härtung in 1% Osmiumsäure zerzupften Nervenfasern. Hier sieht man fast allenthalben den vollständigen Zerfall der Fasern zu zahlreichen kleineren und grösseren Klümpchen und Schollen. Manche Fasern sind ganz schmal zusammengefallen und enthalten nur noch kleine Tröpfchen. Einzelne anscheinend normale Fasern sind übrigens noch immer vorhanden. Ebenso sieht man an einzelnen Fasern normale Strecken, während die benachbarten Theile derselben Faser bereits in Zerfall begriffen sind. Sehr schöne, dem Beschriebenen völlig entsprechende Bilder geben auch Längsschnitte der in Osmiumsäure gehärteten Nerven (s. Fig. 1). Querschnitte des in Osmiumsäure gehärteten Peroneus geben auch ein sehr instructives Bild. Neben einzelnen normal breiten schwarzen Markscheidenringen sieht man zahlreiche blasse schmale Röhren. Hier und da ist auch der ganze Inhalt der Nervenröhre gleichmässig dunkel gefärbt. An Marchi-Präparaten (Längsschnitte durch den N. radialis) sind zahlreiche kleine schwarze Kügelchen zu sehen, weit zahlreicher, als in einem Controlpräparat von einem normalen Nerven. Das Bild ist aber ein ganz anderes, als bei den in reiner Osmiumsäure zerzupften Fasern. Wiederum ein anderes Bild geben Längsschnitte durch die erkrankten Nerven, welche nach Pal gefärbt sind (s. Fig. 2). Hier sieht man kaum eine zusammenhängende Markscheide mehr. Uebrig geblieben ist nur ein spärliches, wabiges Gerüst, die Reste der wie ausgefressen oder ausgerostet aussehenden Markscheiden. Ausserdem ist auch hier eine gewisse Segmentirung, wie wir sie im folgenden Fall noch näher kennen lernen werden, an vielen Stellen unverkennbar. Nach Pal gefärbte Querschnitte zeigen dem entsprechend statt der breiten Markscheidenringe an der Peripherie der meisten Nervenfasern nur einen schmalen Ring von kleinen schwarzen Körnchen. Im Radialis und Peroneus sind diese Veränderungen weit stärker ausgeprägt als im Cruralis und Ulnaris. Ueber die Veränderungen der Axencylinder und des interstitiellen Gewebes sollten die van Gieson-Präparate Aufschluss geben. Ueber den Axencylinder kann ich nur sagen, dass derselbe überhaupt an vielen Nervenfasern garnicht mehr sichtbar war. Markscheide und Axencylinder schienen in eine gleichmässige, krümlige, gelblich tingirte Masse verschmolzen zu sein. Namentlich stark waren in dieser Beziehung die Nn. peronei verändert, während in den Radiales die Axencylinder noch besser hervortraten. An anderen Stellen waren die Axencylinder normal oder auch verdünnt, selten gequollen. Die Kerne der Schwann'schen Scheiden waren, wie das interstitielle Gewebe, deutlich etwas, aber nicht sehr stark vermehrt. Diese Kernvermehrung war eine diffus-gleichmässige. Anhäufungen von Rundzellen um die Gefässe, welch letztere mit ihren dicken Wandungen allenthalben deutlich hervortraten, waren nirgends vorhanden. Nur an einer einzigen Stelle fand sich um ein kleines Nervenbündel herum unter dem Neurilemm desselben eine schmale Blutung. Die Muskeln (Stückchen aus den gelähmten Extensoren am Vorderarm und Unterschenkel) wurden zunächst ebenfalls nach Marchi untersucht. Längsschnitte zeigen an fast allen Fasern eine vorzügliche schöne Querstreifung, so dass also

überhaupt die Mehrzahl aller Fasern ganz normal aussieht. Nur vereinzelte Fasern (in einem Gesichtsfelde höchstens 1 bis 2) sind mit zahlreichen kleinen schwarzen Körnchen besetzt. Unter diesen Körnchen ist aber die Querstreifung noch immer deutlich erkennbar. Auch an den nach Härtung in Müller'scher Lösung zerzupften Muskeln ist mit wenigen Ausnahmen an allen Fasern deutliche Querstreifung sichtbar. Die meisten Fasern sind annähernd gleich gross und von mittlerer Breite. Daneben finden sich sicher auch schmale atrophische Fasern bis herab zu 3 bis 5 μ Breite, aber ihre Zahl ist nicht gross. Die Querschnitte durch die Muskel bieten daher keineswegs das unregelmässige Bild eines in starker Atrophie begriffenen Muskels, wie wir es z. B. in dem folgenden Fall beschreiben werden. An den mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Muskeln sind einige Fasern heller, andere dunkler tingirt. Die Kerne sind sehr beträchtlich vermehrt. An einzelnen Stellen des interstitiellen Gewebes finden sich förmliche Kernhaufen, meist handelt es sich aber nur um eine starke gleichmässige Vermehrung der Muskelkerne.

Fall 2. J. Kr., 21jähriger Rentamtsgehülfe aus L. Aufgenommen in die Erlanger medicinische Klinik am 18. Mai 1898, gestorben am 29. Mai 1898. Patient stammt aus gesunder Familie und ist selbst, abgesehen von einer chronischen Psoriasis, bis zu seiner jetzigen Erkrankung stets gesund gewesen. Patient hat mässig gelebt, niemals viel getrunken. Ohne jede vorhergehende Erkrankung (keine Angina, keine Influenza u. dergl.) bekam Patient Ende März 1898 Schmerzen im rechten Bein. Etwa 14 Tage später bemerkte er, dass er das rechte Auge nicht mehr schliessen und den rechten Mundwinkel nicht mehr bewegen konnte. Störungen in der linken Gesichtshälfte hat Patient selbst nicht bemerkt. Sprechen und Essen waren sehr unbequem. Einige Tage später stellte sich grosse Schwäche in den Armen ein, auch auf der rechten Seite stärker als links. Seit dieser Zeit kann Patient sich auch nicht mehr allein im Bett aufsetzen. Die Beine waren zwar von Anfang an schwach, doch sollen sie erst in der letzten Zeit (ca. Ende April) gelähmt geworden sein. Blasenbeschwerden bestanden niemals, der Stuhl war angehalten. Ausser den erwähnten anfänglichen Schmerzen im rechten Bein hat Patient eigentlich sonst garnicht über Schmerzen zu klagen gehabt. Auch von Parästhesien wird nichts angegeben. Nur hier und da spürte Patient etwas „Zucken in den Muskeln". Schlaf und Appetit waren sehr schlecht. Patient magerte rasch ab; er wog vor seiner Erkrankung 106 Pfund, jetzt wiegt er nur noch 88 Pfund. Eine syphilitische Infection (s. unten) stellt Patient durchaus in Abrede.

Status praesens. Abgemagerter, schmächtig gebauter junger Mann. Liegt vollständig hülflos im Bett, kann sich allein garnicht rühren, kann die Hände nicht zum Munde führen (muss gefüttert werden). Sensorium vollständig frei und klar. Temperatur normal (37,0°), Puls beschleunigt (104). Die Haut fühlt sich feucht an (Schweisssecretion). Auf der Streckseite der unteren Extremitäten zahlreiche kleinere und grössere, stark schuppende Psoriasisstellen. An den Nates mehrere flache, breite Papeln, die genau wie Condylomata lata aussehen. Im Gesicht fällt sofort die maskenartige Starre auf. Dabei ist die rechte Gesichtshälfte im Ganzen etwas eingesunkener (in Folge stärkerer Atrophie der rechten Gesichts-

muskeln). Beim Augenschluss bleibt beiderseits ein deutlicher Spalt offen, rechts breiter als links. Stirnmuskeln können willkürlich, wenn auch schwach, contrahirt werden. Mundwinkel nach rechts nur ganz gering, nach links entschieden besser beweglich. Sehr auffallend ist das Blinzeln des Patienten: alle 4 bis 5 Secunden machen beide Augäpfel eine kurze blitzartige Zuckung nach oben, wobei sich die Augenlider etwas, aber nur wenig senken. — Bewegungen der Zunge, die dick weisslich belegt ist, und des weichen Gaumens ungehindert, ebenso Augenbewegungen, Pupillenreaction und Schlucken normal. Gehör vollständig erhalten, ebenso Geschmack und Geruch. Bewegungen des Kopfes nach beiden Seiten hin und nach rückwärts mit leidlicher, wenn auch abgeschwächter Kraft ausführbar; dagegen kann Patient seinen Kopf nicht im Geringsten vom Kissen erheben. Aufsetzen im Bett absolut unmöglich. Wird Patient passiv im Bett aufgesetzt, so fällt er, wenn man ihn nicht hält, hülflos in die Kissen zurück. Alle Rumpfmuskeln sehr atrophisch. Beide Pectorales sehr schlaff und flach, fast völlig gelähmt: die passiv abducirten Arme können nur mit grosser Anstrengung wieder dem Rumpf genähert werden. Die active Abduction in den Schultern etwas besser, aber auch sehr schwach. Freies Erheben der Arme vollständig unmöglich. Beugung und Streckung im Ellenbogengelenk fast ganz unmöglich; dagegen Rotation ausführbar und ebenso kann die Hand, wenn auch nur mit sehr geringer Kraft, im Handgelenk gebeugt und gestreckt werden. Auch alle Fingerbewegungen sind möglich, jedoch auch mit geringer Kraft. Hinaufziehen der Schultern (Cucullares) ist möglich. Der passiv erhobene Arm fällt schlaff und schwer auf die Unterlage hinab. Alle diese Störungen sind auf beiden Seiten annähernd gleich und symmetrisch entwickelt. Beide Beine sind fast vollständig gelähmt. Man bemerkt nur ganz leichte Beugung in den Hüften und eine Andeutung von Plantarflexion in den Fussgelenken. Sonst sind die Beine ganz bewegungslos. Sämmtliche Sehnenreflexe an den oberen und unteren Extremitäten sind vollständig erloschen. Hautreflexe an den Beinen sehr schwach. Die Sensibilität ist am ganzen Körper gut erhalten. Nur an den Vorderarmen und namentlich an beiden Händen ist die Berührungsempfindung entschieden abgestumpft, die Schmerzempfindlichkeit dagegen erhalten. Der Tastsinn der Hände ist so gering, dass Patient bei geschlossenen Augen einfache Gegenstände (Schlüssel u. dergl.) durch Betasten nicht erkennen kann. Die electrische Untersuchung ergibt fast durchweg sehr deutlich die sogenannte Mittelform der Entartungsreaction: die grösseren Nervenstämme (Facialis, Radialis, Ulnaris cruralis etc.) sind electrisch erregbar, in den Muskeln sehr schlechte faradische Erregbarkeit, bei galvanischer Reizung dagegen ausgesprochene träge Zuckungen (so z. B. insbesondere in den Deltoideis, im Biceps. Supinator longus, Quadriceps cruris u. a.). Einige Muskeln, z. B. der Tibialis anticus, sind faradisch auch erregbar, geben aber trotzdem träge galvanische Zuckungen. Auch in einigen willkürlich noch beweglichen Muskeln (z. B. im Gastrocnemius) galvanische Entartungsreaction.

Am 26. Mai wurde nochmal eine genaue Untersuchung der gesammten Muskulatur vorgenommen. Obwohl noch immer ausgesprochene „facies myopathique“ bestand, war die Facialislähmung doch entschieden besser

geworden. Patient konnte die Augen besser schliessen, den linken Mundwinkel besser bewegen. Am rechten Auge hatte sich trotzdem in Folge des mangelhaften Lidschlusses eine ziemlich starke Conjunctivitis entwickelt. Sehr auffallend war jetzt die Atrophie zahlreicher Muskeln, namentlich auch am Hals (Sternocleido-Mastoidei) und Rumpf (Supra- und Infraspinati, Latissimi dorsi, pectorales, rhomboidei u. a.). Auch die Intercostalräume erscheinen auffallend stark eingesunken. Die Lähmungen in den Armen noch ziemlich im Gleichen. An den Beinen waren Reste von Beweglichkeit noch erhalten in den Beugern, Rotatoren und Adductoren der Hüfte, in den Beugern des Knies und namentlich in den Plantarflexoren der Füsse, die übrigen Bewegungen ganz unmöglich. Achillesreflexe trotz der activ möglichen Plantarflexion der Füsse ganz aufgehoben! Die Hautreflexe durch starke Nadelstiche in den Fusssohlen entsprechen dem geringen vorhandenen Reste activer Beweglichkeit. Dem entsprechend fehlt beim Stichreflex jede Dorsalflexion im Fussgelenk.

Die Dorsalflectoren des Fusses zeigen ausgesprochene galvanische Entartungsreaction, die Wadenmuskeln dagegen geben blitzartige Zuckungen. — Ueber spontane Schmerzen klagt Patient garnicht und auch gegen starken äusseren Druck sind die Muskeln und Nerven, wenn überhaupt, sicher nur in geringem Grade empfindlich. Augenspiegelbefund ganz normal.

Am 28. Mai traten ziemlich plötzlich starke Athembeschwerden ein. Links hinten unten schien sich eine Pneumonie zu entwickeln. Im Urin fand sich eine geringe Menge Eiweiss. Die Athmung wurde bald sehr mühsam und frequent. Es besteht offenbar vollständige Zwerchfellslähmung: das Epigastrium sinkt bei jeder Inspiration tief ein. Die unteren seitlichen Thoraxpartien heben sich inspiratorisch.

29. Mai. Die Athemnoth immer stärker und qualvoller (trotz Galvanisiren der Athemmuskeln, Strophantus, Morphin). Temperatur 38,0°. Puls 120 bis 130. Hustenstösse ziemlich kräftig. Nachts Exitus letalis.

Die Section (Prof. Hauser) ergab eine Pneumonie des linken und zum Theil auch des rechten unteren Lungenlappens. Emphysem beider Oberlappen. Sehr auffallend war noch — abgesehen von einigen unwesentlichen Nebenbefunden — eine ziemlich starke Schwellung der meisten Lymphdrüsen, der Inguinal-, Cervical-, Axillar-, Mediastinal- und Mesenterialdrüsen.[1]) Grosser weicher Milztumor. Stauungsnieren. Das Rückenmark, zahlreiche peripherische Nerven und Muskeln wurden zur mikroskopischen Untersuchung gehärtet und geschnitten. Ich beginne mit dem Verhalten der peripherischen Nerven. Untersucht wurden Stücke aus den Nn. ischiadicus, cruralis, peroneus, radialis, ulnaris und facialis. Zunächst muss ich als allgemeines Ergebniss hervorheben, dass in keinem dieser Nerven eine so totale Degeneration, ein so völliger Zerfall des

1) Diese auffallende allgemeine Lymphdrüsenschwellung im Verein mit den Papeln am After musste den Gedanken an eine secundäre Lues sehr nahe legen, obwohl der Patient selbst jede Möglichkeit einer Infection energisch in Abrede gestellt hatte. Beziehungen der Polyneuritis zu Syphilis sind bisher erst selten betont worden, obwohl nicht unmöglich. Die neueste Arbeit über diesen Gegenstand von Ménétrel (Thèse de Paris, 1898) war mir leider noch nicht zugänglich.

Inhalts der Nervenröhren nachweisbar ist, als in dem zuerst beschriebenen Falle. Leider habe ich frisch in Osmiumsäure gehärtete und zerzupfte Nervenfasern nur aus den grossen Nervenstämmen untersucht. An diesen Präparaten war kaum eine deutliche Veränderung nachweislich. Ebenso war an Querschnitten, die mit Carmin gefärbt wurden, wenig sicher Pathologisches bemerklich. Abgesehen von einem geringen Faserausfall waren die meisten „Sonnenbildchen" wohl erhalten. Auffallende Veränderungen zeigten sich aber an den nach Pal gefärbten Längsschnitten. Statt der gleichmässigen Nervenröhren sieht man hier an den meisten Nerven, besonders stark im Cruralis und Peroneus einen eigenthümlichen segmentären Zerfall der Markscheiden, so dass stets dunklere und hellere Stellen mit einander abwechseln. Die breiteren dunkleren Partien reihen sich, von den helleren getrennt, an einander wie die Quirle eines Schachtelhalms. An anderen Stellen ist der Zerfall mehr rosenkranz-ähnlich. Ein Blick auf die photographische Abbildung Fig. 3 wird diese Verhältnisse besser verdeutlichen, als die ausführlichste Beschreibung. An den helleren Partien sieht man die Reste der Markscheiden nicht in Form kleiner Schollen und Kugeln, sondern in Form kleiner Streifen und Striche, wie ein nachgebliebenes Netzwerk. Auf Querschnitten nach Pal gefärbt sieht man in vielen Bündeln zahlreiche, normal aussehende Nervenfasern; in anderen Nervenbündeln ist aber die Zahl der normalen Querschnitte beträchtlich reducirt. Man sieht quergetroffene Fasern, in denen Axencylinder und Markscheide zu einer hellen homogenen Masse vereinigt sind. Auch gequollene Axencylinder ohne deutliche Markscheiden sind hier und da sichtbar. Bemerkenswerth ist, dass der linke N. peroneus viel stärker verändert erscheint als der rechte, obwohl zu Lebzeiten des Kranken die Lähmung der Beine auf beiden Seiten eine gleich starke war. An manchen Fasern des linken Peroneus sind nur noch an der Peripherie geringe schmale Reste der Markscheide sichtbar. Im untersuchten Stück aus dem Stamm des rechten Facialis sind die Veränderungen zwar auch vorhanden, aber doch entschieden geringer als ich erwartete. Nur einzelne Bündel des Querschnittes zeigen einen stärkeren Faserausfall. An den Längsschnitten treten wieder die Quirlbildungen an vielen Fasern deutlich hervor. Ebenso verhält sich der ebenfalls untersuchte N. phrenicus. Auf Querschnitten aus dem N. vagus sieht man neben zahlreichen ganz normalen Nervenbündeln ein stark reducirtes Nervenbündel. Auf Kernfärbungspräparaten tritt eine mässige Vermehrung der Neurilemmkerne deutlich hervor. Eigentliche entzündliche Veränderungen an den Gefässen, Blutungen u. dergl. fehlen vollständig. Mehrere Nervenstückchen wurden nach Marchi behandelt. Hier tritt namentlich auf Längsschnitten eine Vermehrung der schwarzen Körnchen deutlich hervor. Am Rückenmark verhielt sich die weisse Substanz auf Markscheidenpräparaten normal. Insbesondere zeigen die Hinterstränge keinen Faserausfall. Die auf vielen Präparaten im Längsschnitt getroffenen vorderen Wurzelfasern zeigen im Hals- und Lendenmark vielfach dieselbe Segmentirung, wie viele peripherische Nervenfasern. An den hinteren Wurzeln ist diese Veränderung nicht so deutlich vorhanden. Auch an Marchi-Präparaten sieht man längs den vorderen Wurzelfasern bis zu ihrem Austritt aus den Vorderhörnern verhältnissmässig reichliche schwarze

Körnchen. An den hinteren Wurzeln sind die schwarzen Körnchen höchstens an den Einstrahlungen derselben in die Hinterhörner etwas vermehrt. Im Uebrigen sind zwar über den ganzen Querschnitt des Rückenmarks einzelne schwarze Körnchen verstreut, die aber nirgends, insbesondere auch nicht in den Hintersträngen stärker angehäuft sind. Auf Präparaten durch die Cauda equina ist eine auffallend starke Hyperämie in der Gegend der vorderen Wurzeln bemerkenswerth. Auf gut gelungenen Nissl-Präparaten konnte ich eine sichere krankhafte Veränderung an den schön gefärbten grossen motorischen Ganglienzellen nicht feststellen. Höchstens waren an einzelnen Zellen die Granula etwas an die Peripherie der Zelle herangerückt. — An den Zellen des Facialiskerns in der Brücke konnte weder an Carmin- noch an Nissl-Präparaten etwas Krankhaftes bemerkt werden. Sehr bemerkenswerth waren die Veränderungen an den in grosser Anzahl untersuchten Muskeln. Namentlich stark im Deltoideus, Triceps, Infra- und Supraspinatus, Gastrocnemius, Glutäus, Rectus femoris u. a. sieht man auf mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Quer- und Längsschnitten (s. Fig. 4) sofort die sehr beträchtliche Ungleichheit in der Breite der Fasern. Neben normalen und neben ziemlich breiten (64 μ), etwas gequollenen Fasern zeigen sich sehr zahlreiche atrophische Fasern in allen Durchmessern bis herab zu 10 μ und weniger. Dabei ist aber auch an den meisten atrophischen Fasern, selbst an den allerschmälsten, die Querstreifung noch aufs Beste erhalten. Im Allgemeinen sind die schmalen Fasern dunkler mit Eosin gefärbt als die breiteren. Auch die blassen (gequollenen?) Fasern lassen aber meist deutliche Querstreifung erkennen. Nur in dem wohl am stärksten veränderten Deltoideus ist die Querstreifung an manchen Fasern nicht mehr deutlich erkennbar und sieht die Muskelsubstanz an einzelnen Fasern wie zerfallen aus. Die Muskelkerne sind entschieden vermehrt, ebenso das interstitielle Gewebe. Allein nur an einzelnen Muskeln (z. B. im Rectus abdom.) ist die Kernvermehrung eine so auffallend reichliche, wie in dem oben beschriebenen Fall 1. Eine Anzahl Muskelschnitte wurde nach Pal gefärbt, um etwaige zufällig getroffene kleinste Nervenästchen untersuchen zu können. In der That liessen sich auch eine Anzahl kleiner Muskelnerven auffinden. Dieselben waren nicht normal, aber auch durchaus nicht völlig degenerirt; sie zeigten etwa dieselben Veränderungen, wie die grösseren Nervenstämme. An Marchi-Präparaten der Muskeln waren die meisten breiteren und schmäleren Fasern mit ihrer sehr schön hervortretenden Querstreifung ohne jede Körnelung. Eine Anzahl Fasern dagegen zeigte sehr reichliche schwarze Körnchen bei erhaltener Querstreifung. Andere Fasern zeigten in ihrem Verlauf kurze leichte Auftreibungen, mit zahlreichen schwarzen Körnchen besetzt, während die dazwischen liegenden Abschnitte der Fasern frei von Körnchen waren.

In den beiden soeben mitgetheilten Fällen war die Diagnose einer polyneuritischen Erkrankung schon zu Lebzeiten des Kranken ohne alle Schwierigkeit möglich. Die Richtigkeit dieser Annahme wurde auch durch die Section bestätigt. Vergleichen wir aber die pathologisch-anatomischen Befunde in beiden Fällen, so zeigen sich

doch einige Verschiedenheiten, welche besonders hervorgehoben werden müssen.

Der erste Fall H. ist ein vollkommen typisches Beispiel für das gewöhnliche anatomische Verhalten der erkrankten Nerven bei der Polyneuritis. Am deutlichsten treten diese Veränderungen an Zupfpräparaten oder an Längsschnitten der in Osmiumsäure gehärteten Nerven hervor (s. Fig. 1). Man erkennt hier den oft beschriebenen Zerfall der Markscheiden in zahlreiche grössere und kleine Kugeln, Tropfen und Tröpfchen. Sehr hübsche, aber andersartige Bilder bietet die Untersuchung von Längsschnitten, die nach der Weigert-Pal'schen Methode gefärbt sind (Fig. 2). Hier ist von den Kugeln und Tropfen nichts zu sehen. An den am meisten erkrankten Nerven ist von der zusammenhängenden Markröhre nur noch ein spärliches Gerüst übrig geblieben, anscheinend die Reste der eingeschmolzenen, wie zernagt aussehenden Markscheide. An anderen Stellen ist die Markscheide in grössere Segmente und Blöcke zerfallen (s. u.). An den Marchi-Präparaten endlich ist das Bild wieder ein ganz anderes. Die Nervenfasern selbst treten nur undeutlich hervor, man sieht daneben dunkel gefärbt nur zahlreiche kleine schwarze Pünktchen und Tröpfchen. Der Vergleich mit einem normalen, nach Marchi behandelten Nerven schien mir deutlich eine weit grössere Anzahl dieser „Zerfallsproducte" in den erkrankten Nerven zu ergeben. Jedenfalls zeigen die nach verschiedenen Methoden hergestellten Präparate, dass ganz verschiedene Bestandtheile des kranken Nerven vom Hämatoxylin, von der reinen Osmiumsäure und der Marchi'schen Chrom-Osmiummischung gefärbt werden. Ich würde in künftigen Fällen — was bisher nicht genügend berücksichtigt ist — von möglichst nahe liegenden Stellen desselben Nerven Osmiumzupfpräparate, Osmiumlängsschnitte und Längsschnitte nach den verschiedenen Färbemethoden mit einander vergleichen, was voraussichtlich nicht uninteressante Resultate ergeben würde. Sehr zu bedauern ist, dass wir noch immer keine genügend scharfe elective Färbungsmethode für die Axencylinder besitzen. Auf Längsschnitten lässt sich meist über das Verhalten der Axencylinder garnichts erkennen, da man sie nicht sicher vom übrigen Gewebe unterscheiden kann. Nur auf Querschnitten kann man an Carmin- und namentlich auch an van Gieson-Präparaten die Axencylinder beurtheilen und hier theils normale, theils atrophische, theils gequollene Axencylinder erkennen. Besonders häufig scheinen aber, wie das schon von früheren Untersuchern oft beschrieben ist, Markscheide und Axencylinder in

eine mehr gleichmässige Masse zu verschmelzen. Die Vermehrung des interstitiellen Gewebes und der Kerne des Neurilemms war deutlich erkennbar.

Von den Nerven des zweiten Patienten K. wurden leider keine Osmiumpräparate aus den kleineren Nerven angefertigt. An den Fasern der grossen Nervenstämme (Ischiadicus) ergaben die Osmiumpräparate ein fast normales Verhalten. An den Pal-Präparaten trat aber durchweg ein sehr eigenthümliches Verhalten der Markscheide hervor, nämlich ihr Zerfall in lauter einzelne Blöcke, die häufig ganz regelmässig quirlartig an einander gereiht waren. Ich gestehe, dass ich anfangs in Zweifel darüber war, ob diese Bilder überhaupt mit Sicherheit als pathologisch aufgefasst werden könnten. Bekanntlich zerfällt ja schon die normale Markscheide in einzelne Abschnitte, die durch die sogenannten Lantermann'schen Einschnürungen gekennzeichnet sind. Auf Längsschnitten von normalen Nerven, die nach der Pal'schen Methode gefärbt sind, sieht man häufig streckenweise eine ganz ähnliche quirl-förmige Segmentirung der Markscheiden. Immerhin glaube ich die eigenthümlichen Bilder unseres Falles wahrscheinlich als Ausdruck eines abnormen, krankhaften Zerfalles ansehen zu dürfen. Das streckenweise völlige Fehlen der Markscheide neben einzelnen längeren Markzügen, das an verschiedenen Fasern so verschiedene Verhalten der grösseren oder kleinen Blöcke und „Trichter", die Vermehrung des interstitiellen Gewebes (s. Fig. 3), dies Alles scheint doch deutlich für einen pathologischen Vorgang zu sprechen. Wohl aber ist es sehr möglich, dass dieser krankhafte Zerfall der Markscheiden an die normal vorgebildeten Lantermann'schen Segmente derselben anknüpft, so dass in der eigenthümlichen trichterförmigen Gestaltung der krankhaften Zerfallsproducte noch ein Hinweis auf die ursprüngliche Anordnung erkennbar ist.

In den bisherigen Beschreibungen über die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der Polyneuritis habe ich Aehnliches wohl angedeutet, aber nicht näher beschrieben gefunden. Dies liegt wohl grösstentheils daran, dass die Beschreibungen der erkrankten Nerven sich fast durchweg nur auf Kernfärbe-, Carmin- und namentlich auf Osmiumpräparate beziehen (so z. B. in der durch genaue Beschreibung des anatomischen Befundes ausgezeichneten Arbeit von H. Gudden[1]) u. A.). In der neuesten ausführlichen Arbeit

1) Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Bd. 28, S. 643.

von Heilbronner[1]) sind die Nerven hauptsächlich nur an Marchi-Präparaten untersucht worden. Heilbronner beschreibt hier schon das Vorkommen abnorm reichlicher Degenerationsproducte in den erkrankten Nerven in ganz derselben Weise, wie es an meinen Präparaten sichtbar war. Mir scheint aber ein weiteres Studium der anatomischen Veränderungen nach verschiedenen histologischen Methoden noch sehr wünschenswerth zu sein, wobei freilich ein stetes Vergleichen mit zahlreichen Präparaten normaler Nerven durchaus nothwendig sein wird, um falsche Deutungen des Gesehenen zu vermeiden.

Mit besonderem Interesse hat sich die anatomische Untersuchung der Polyneuritisfälle von Anfang an dem Verhalten des Rückenmarks zugewandt. War es zunächst von grundlegender Bedeutung, das Fehlen aller gröberen Veränderungen im Rückenmark nachzuweisen, so musste doch bald die Frage nach dem etwaigen Vorhandensein feinerer Veränderungen in den vorderen Wurzeln und in den grossen motorischen Ganglienzellen um so wichtiger werden, je mehr man sich daran gewöhnte, Ganglienzelle, vordere Wurzelfaser und peripherische motorische Nervenfaser nicht nur als anatomische, sondern auch als nutritive Einheit aufzufassen. Bekannt sind die vielfachen Erörterungen, welche über die Möglichkeit des Auftretens peripherischer Nervendegenerationen ohne jede Schädigung der Ganglienzelle, über die Annahme etwaiger functioneller Schädigungen der letzteren ohne sichtbaren anatomischen Ausdruck und ähnliche Fragen geführt sind. Sehen wir von allen theoretischen Erörterungen ab und fragen wir zunächst nur nach den thatsächlichen Verhältnissen, so stossen wir wieder auf einen sehr fühlbaren Mangel ausreichend genauer Untersuchungen. Die nach den älteren histologischen Methoden angestellten Beobachtungen ergaben meist ein scheinbar normales Verhalten der motorischen Ganglienzellen. Doch sind auch Mittheilungen über angeblich deutliche Veränderungen derselben vorhanden (z. B. von Schaffer[2]), Erlitzki[3]), Achard et Soupault[4]) u. A.). Mit den verbesserten neueren Methoden der Zelluntersuchung sind die Ganglienzellen des Rückenmarks bei Polyneuritis meines Wissens bisher nicht untersucht worden und ich selbst will meinen eigenen Versuch in dieser

1) Rückenmarksveränderungen bei multipler Neuritis der Trinker. Separatabdruck aus der Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie, 1898.

2) Neurologisches Centralblatt. 1889. S. 156.

3) Neurologisches Centralblatt. 1889. S. 210.

4) Archives de med. expérimentale. 1893. p. 359.

Hinsicht noch keineswegs als genügend bezeichnen. Denn je feiner die Methode, um so schwieriger auch die Beurtheilung ihrer Resultate und zu voreiligen Schlüssen haben die neueren Zelluntersuchungsmethoden gewiss schon öfter verleitet. Ich kann daher hier nur wiederholen, dass ich an den von mir untersuchten Nissl-Präparaten keine erhebliche Veränderung nachweisen konnte, dass also wohl sicher stärkere Veränderungen der Zellen nicht vorhanden waren. Der Gegensatz zwischen dem totalen groben Zerfall der peripherischen Nervenfasern und dem Verhalten der zugehörigen Ganglienzellen wird also sicher bei der Polyneuritis in vollem Maasse bestehen bleiben, selbst wenn wir das Vorkommen gewisser Veränderungen in der Zusammensetzung und Structur des Zellkörpers zugeben wollen. Versuchen wir, uns eine Vorstellung über die Ursachen dieses Gegensatzes zu machen, so liegen offenbar drei Möglichkeiten vor: entweder wirkt das für die Entstehung der Polyneuritis verantwortlich gemachte, im allgemeinen Kreislauf circulirende Gift (s. u.) direct nur auf die peripherischen Zellausläufer ein und zerstört diese, ohne den Zellkörper irgendwie zu schädigen; oder es wirkt nur auf den Zellkörper (etwa nur auf den Zellkern) ein, schädigt denselben, wobei diese Schädigung aber in dem Zellkörper selbst keine oder nur eine geringe sichtbare Veränderung macht, während ihr Einfluss auf die entfernten Zellausläufer in einem groben Zerfall derselben hervortritt; oder endlich das Gift wirkt als solches in gleicher Weise auf die ganze nutritive Einheit, auf das ganze „Neuron" ein und schädigt den gesammten inneren Stoffwechsel desselben, wobei sich aber diese Schädigung in den vom Centraldepot der Ernährung (dem Zellkörper) am entferntesten gelegenen Theilen am raschesten und am stärksten fühlbar macht und daher dort ausnahmslos zuerst zu einer Störung und baldigen völligen Auflösung des nutritiven Zusammenhangs der Nervenfaserelemente führt. Mir scheint die dritte, zuletzt genannte dieser Möglichkeiten die ansprechendste und wahrscheinlichste zu sein. Sie erklärt, warum in manchen Fällen gar keine, in anderen sehr geringe, in wieder anderen Fällen auch stärkere Veränderungen an den Ganglienzellen gefunden werden, einerseits je nach der Intensität und der Dauer der anzunehmenden toxischen Einwirkung (womit, wie besonders hervorgehoben werden muss, keineswegs die Dauer der „Krankheit" identificirt werden darf), andererseits vielleicht auch je nach der individuell verschiedenen Widerstandskraft der betroffenen Neurone gegenüber derselben Schädlichkeit. Freilich lassen sich auch die beiden anderen der erwähnten Möglichkeiten

mit den Thatsachen in Einklang bringen durch die Annahme sich quantitativ in den einzelnen Fällen steigernder Giftwirkungen. Jedenfalls bleibt aber die Thatsache bestehen, dass bei derartigen toxischen Erkrankungen wohl meist (immer?) die peripherischen Zellausläufer zuerst einer wirklichen Auflösung verfallen, sei es nun, dass die einzelnen Toxintheilchen ihren Angriffspunkt direct an ihnen selbst, oder entfernt an den Centralstationen ihrer Ernährungszuleitung nehmen. Diese Thatsache wird durch die zahlreichen Erfahrungen über das Vorkommen peripherischer Nervendegenerationen bei allen möglichen unmittelbaren Vergiftungen (Blei, Arsen, Schwefelkohlenstoff u. v. a.) und postinfectiösen Intoxicationen (Diphtherie, Typhus u. v. a.) immer aufs Neue bestätigt. Auch bei den toxischen Degenerationen anderer Neurone, so insbesondere bei der tabischen (postsyphilitischen) Degeneration der sensiblen Neurone findet meiner Ueberzeugung nach genau das gleiche Verhalten statt. Auch hier degeneriren zuerst die peripherischen und die spinalen Fortsätze der Spinalganglienzelle und die Zelle selbst erkrankt in sichtlicher Weise, wenn überhaupt, erst viel später. Sehr interessant wäre es, zu wissen, wie die Degeneration der Neurone bei den endogenen, auf hereditärer abnormer Veranlagung beruhenden Atrophien (den familiären Muskelatrophien der hereditären Ataxie u. s. w.) verläuft. Manche Thatsachen, so insbesondere das Vorkommen der familiären „neurotischen" („neuralen") Atrophie, scheinen dafür zu sprechen, dass auch hier der wirkliche Zerfall an den peripherischen Ausläufern beginnt. Diese Thatsache spricht aber wiederum für die Annahme einer allmählich fortschreitenden Ernährungsabnahme im ganzen Neuron, da die Annahme einer angeborenen abnormen Veranlagung sich doch weit eher auf die ganze Zelle, als ausschliesslich auf deren Ausläufer beziehen kann.

Uebrigens dürfen bei allen derartigen Ueberlegungen doch zwei Thatsachen nicht ausser Acht gelassen werden, welche nicht ohne Weiteres verständlich sind: ich meine das Vorhandensein der neuritischen Schmerzen und das Vorhandensein sog. echt „entzündlicher" Veränderungen in den peripherischen Nerven bei manchen acuten Fällen schwerer Polyneuritis. Was die polyneuritischen Schmerzen betrifft, so bedürfen sie m. E. freilich zunächst noch einer etwas näheren klinischen Erforschung. Mir scheint es, dass die Schmerzen bei der gewöhnlichen motorischen Polyneuritis hauptsächlich bei Druck und Bewegungen auftreten, also wenigstens in manchen Fällen wohl verschieden sind von den neuralgischen, spontan

eintretenden tabischen und ähnlichen Schmerzen, d. h. den Schmerzen, die durch eine directe Reizung der erkrankten sensiblen Neurone hervorgerufen werden. Die gewöhnlichen polyneuritischen Schmerzen lassen sich wohl am ehesten erklären durch die Reizung, welche die benachbarten, zunächst unbetheiligten, sensiblen Nerven (bezw. die sensiblen Nervi nervorum) durch die Zerfallsprodukte erleiden. Durch den Reiz dieser Zerfallsprodukte liessen sich wohl auch die an Ort und Stelle entstehenden entzündlichen Veränderungen des Zwischengewebes erklären (die kleinen Blutungen, die Kerninfiltration im Zwischengewebe u. s. w.), die begreiflicher Weise nur dann eintreten, wenn bei intensiver Erkrankung reichliche Zerfallsprodukte rasch entstehen. Freilich können beide Erscheinungen, die Schmerzen und die örtlichen neuritischen Entzündungsvorgänge, auch als Stütze derjenigen Ansicht angeführt werden, wonach die ursprüngliche krankmachende Schädlichkeit selbst direct auf die peripherische Nervenfaser einwirkt. In jedem Falle ist aber eine grundsätzliche Scheidung zwischen „parenchymatöser" und interstitieller Neuritis nicht vorhanden. Nur von der Intensität und Acuität der schädlichen Einwirkung hängt es ab, ob die Folgen derselben sich nur an dem am meisten empfindlichen nervösen Gewebe selbst oder auch an den weit resistenteren Gefässwänden zeigen werden. Nimmt man eine directe Einwirkung von Toxinen an, die den peripherischen Nerven durch den Blutstrom zugeführt werden, so hat man an eine Art chemotactischer Anziehung zwischen dem Toxin und der Nervensubstanz zu denken. Das Toxin muss also durch die Gefässwand hindurch. Geschieht dies in geringem Maasse, so bleibt die Gefässwand im Wesentlichen unverändert und nur die empfindliche Nervenfaser wird zerstört, geschieht es in erhöhtem Grade, so leidet die Gefässwand selbst und dies führt zu Blutungen, zur Auswanderung der Leukocyten u. s. w.

Geben wir — ganz abgesehen von der näheren Art und Weise des krankhaften Vorgangs — das thatsächliche Vorkommen von sichtbaren Veränderungen in den motorischen Ganglienzellen bei der Polyneuritis zu, so könnte ein einzelner besonderer Fall, in dem diese Zellen selbst besonders stark geschädigt wären, als „Poliomyelitis" bezeichnet werden. In diesem Sinne wäre also in der That zwischen „Neuritis" und „Poliomyelitis" kein grundsätzlicher Unterschied vorhanden. Etwas anders liegen aber doch die Verhältnisse bei derjenigen Krankheitsform, welche wir gegenwärtig hauptsächlich als „Poliomyelitis" bezeichnen, bei der „spinalen Kinderlähmung" und den seltenen analogen Krankheitsfällen bei

Erwachsenen. Hier handelt es sich nicht um eine Degeneration der motorischen Ganglienzellen durch ein im allgemeinen Kreislaufe befindliches Toxin, sondern um eine wirkliche localisirte Entzündung in den grauen Vordersäulen durch die örtliche Einwirkung der (organisirten?) Entzündungserreger selbst. Schon die nicht streng begrenzte Umgrenzung des anatomischen Processes, ferner vor Allem die Einseitigkeit und Symmetrielosigkeit der Erkrankung lassen diese wirkliche „Poliomyelitis" als etwas von der gewöhnlichen allgemeinen Polyneuritis ganz Verschiedenes erkennen.

Ausser dem Verhalten der motorischen Vorderhornzellen sind auch die etwaigen sonstigen Veränderungen des Rückenmarkes bei der Polyneuritis in letzter Zeit mit besonderer Aufmerksamkeit verfolgt worden. Heilbronner, der das Rückenmark vorzugsweise nur an Marchi-Präparaten studirte, fand deutliche Veränderungen (Auftreten von gefärbten Zerfallsprodukten) längs den intramedullären Abschnitten der vorderen Wurzelfasern. Ich habe denselben Befund an den Marchi-Präparaten des Rückenmarkes auch in meinen beiden Fällen gemacht. Ueber das Verhalten der extramedullären Wurzelfasern, an denen Heilbronner wenigstens durch die Marchi-Methode keine Veränderung nachweisen konnte, vermag ich leider keine sichere Auskunft zu geben. Im Allgemeinen spricht der Nachweis wenn auch leichter Veränderungen in den vorderen Wurzelfasern wiederum für eine gewisse Beeinträchtigung des ganzen Neurons bei der Polyneuritis.

Auch das Verhalten der hinteren Wurzeln und der spinalen Hinterstränge bei der Polyneuritis hat in letzter Zeit vielfach Beachtung gefunden. Nach meinen Marchi-Präparaten konnte ich in beiden Fällen eine geringe Abnormität der Fasern in den Wurzelzonen der Hinterstränge nachweisen, nicht deutlich in den hinteren Wurzeln selbst. An Markscheiden-Präparaten war dagegen eine deutliche Abnormität der Hinterstränge nicht erkennbar. In anderen Fällen (cf. insbesondere die Arbeit von Pal[1]) sind bekanntlich viel stärkere Degenerationen der Hinterstränge gefunden worden. In Bezug auf ihre Entstehung scheint mir die Annahme am nächsten liegend zu sein, dass es sich um primäre coordinirte Erkrankungen der sensiblen Neurone handele, sei es unter dem Einflusse besonders gearteten Schädlichkeiten, oder sei es in Folge einer besonders schwachen Widerstandskraft dieser Theile. Eine klinische Bedeutung gewinnen diese Veränderungen in dem Auf-

1) Ueber multiple Neuritis. Wien 1891.

treten der Ataxie. Leider fehlt es noch sehr an genauen anatomischen Untersuchungen sog. atactischer Polyneuritisfälle, bei denen doch aller Wahrscheinlichkeit nach eine Erkrankung der sensiblen Neurone — sei es nun ihrer peripherischen oder ihrer spinalen Ausläufer — angenommen werden muss. Die nicht seltene Combination von wirklichen Paresen mit echter Ataxie bei der (alkoholischen) Polyneuritis weist wiederum darauf hin, dass unter Umständen verschiedene Neuronsysteme gleichzeitig erkranken können.

Schliesslich sei hier noch kurz der zufällige Nebenbefund eines ziemlich grossen Hydromyelus mit umgebender Gliose im Halsmark und mittleren Brustmark des ersten Falles H. erwähnt. Derartige Hydromyelien, die allem Anschein nach gar keine klinischen Symptome machen, werden nicht selten gefunden und würden gewiss noch weit häufiger gefunden werden, wenn das Rückenmark, wie die anderen Organe, bei jeder Section einer Besichtigung unterzogen werden würde. Ich glaube, dass bei der so gewöhnlichen Combination eines Hydromyelus mit krankhafter (d. h. die Rückenmarksubstanz zerstörender) Gliose, der Hydromyelus stets die angeborene, erste, zunächst bedeutungslose Veränderung ist, die aber wohl schon als der Ausdruck für die bestehende Prädisposition zur Entwicklung der späteren Gliose angesehen werden darf.

Wenden wir uns jetzt zu der Besprechung der Muskelbefunde in unseren beiden Fällen, so ist zunächst als thatsächliches Verhalten hervorzuheben, dass sich zwar in beiden Fällen atrophische Vorgänge der Muskelfasern deutlich vorfanden, dass dieselben aber in dem zweiten Fall K. entschieden viel stärker entwickelt und weiter vorgeschritten waren, als im ersten Fall H. Dies ist um so auffallender, als die Nervenerkrankung dagegen im Fall H. anscheinend viel intensiver war, als im Fall K. Bei H. starker degenerativer Zerfall der Nervenröhren, bei K. im Wesentlichen nur die schwer zu deutende Segmentirung und Blockbildung. Auf eine verschieden lange Dauer der Lähmung und damit der Unthätigkeit der Muskeln kann dieser Unterschied nicht gut zurückgeführt werden, da die Krankheitsdauer bis zum Tode in beiden Fällen annähernd die gleiche (etwa $1^1/_2$—2 Monate) war. Somit scheinen also doch noch gewisse besondere Verhältnisse im Fall K. wirksam gewesen zu sein, welche hier trotz der verhältnissmässig geringen Erkrankung der Nerven zu der besonders starken Affection der Muskeln führten. Damit hängt es wohl auch zusammen, dass die „neuritischen" Schmerzen im Fall K. so sehr gering waren. Will man die Unterschiede des Verhaltens der Muskeln in

beiden Fällen nicht ausschliesslich auf Verschiedenheiten in der individuellen Widerstandskraft der Muskeln zurückführen, so wird man der Annahme besonderer krankhaften Einflüsse auf die Muskeln im Fall K. nicht von der Hand weisen können. Schon Senator[1]) hat auf die Möglichkeit einer coordinirten Erkrankung der Muskeln und Nerven bei der Polyneuritis hingewiesen und die Aehnlichkeit der Polyneuritis mit der Polymyositis ist schon wiederholt hervorgehoben worden. Es wäre also ganz gut denkbar, dass dieselbe toxische Schädlichkeit, welche die Nervenstämme bei der Polyneuritis zur Degeneration bringt, auch auf die Muskeln direct einwirken kann. und daher in einzelnen Fällen stärkere Muskelerkrankungen bedingt, als in anderen. Freilich muss ich betonen, dass auch im Fall K. keine interstitiell „entzündlichen" Muskelveränderungen nachgewiesen werden konnten, sondern ausser der hochgradigen Atrophie und ausser leichten Quellungserscheinungen an einzelnen Fasern nur eine mittelstarke Vermehrung der Muskelkerne. Im Fall H. waren die Muskelveränderungen überhaupt weit geringer, wenigstens was die Atrophie der Fasern betrifft, während andererseits die Vermehrung der Muskelkerne eine ganz besonders starke war.

Was ich aber namentlich hervorheben möchte, ist der Umstand, dass mit wenigen Ausnahmen alle Muskelfasern, auch die am stärksten atrophischen, ihre Querstreifung in der schönsten Weise erhalten zeigten. Dieser Befund an Muskeln, welche im Leben die ausgesprochenste galvanische Entartungsreaction gezeigt hatten, weist aufs Neue darauf hin, wie nothwendig eine Revision unserer Anschauungen über die anatomischen Grundlagen der electrischen Entartungsreaction ist. Bei der Mehrzahl der Neurologen (ich kann mich selbst hierbei nicht ausnehmen) hat sich allmählich die Vorstellung von dem Vorhandensein zweier Formen der Muskelatrophie entwickelt, der sog. „einfachen" und der sog. „degenerativen" neurotischen Atrophie. Die degenerative, angeblich durch gröbere Structurveränderungen (Verfettung, körnige Trübung u. dgl.) der Muskelfasern characterisirte Form der Muskelatrophie sollte der anatomische Grund für das Auftreten der galvanischen Zuckungsträgheit bei allen in Folge einer Erkrankung des motorischen Neurons entstandenen Muskellähmungen und Muskelatrophien sein. Wie sich diese Anschauung hat festsetzen können, ist eigentlich nicht recht verständlich, wenn man bedenkt, dass Erb selbst in seiner berühmten grundlegenden Arbeit über die peripherischen

1) Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. 15. 1889. S. 61.
2) Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 5. 1869. S. 75 f.

Lähmungen [2]) bei der Beschreibung der Muskelveränderungen nach Durchschneidung des peripherischen Nerven ausdrücklich mit gesperrtem Druck hervorhebt: „Die Querstreifung erleidet keine sehr erheblichen Veränderungen."

Nicht nur nach den Ergebnissen meiner Befunde bei Polyneuritis, sondern nach zahlreichen anderen Muskeluntersuchungen, welche in meiner Klinik während der letzten Jahre angestellt worden sind [1]), bin ich gegenwärtig auch durchaus auf den schon von J. Hoffmann [2]) angedeuteten Standpunkt angelangt, dass wir einen principiellen Unterschied zwischen „einfacher" und „degenerativer" Muskelatrophie einstweilen garnicht streng aufrecht erhalten können. Die anatomischen Veränderungen der Muskeln bei allen Formen der Atrophie sind im Wesentlichen immer dieselben: Atrophie der Fasern mit erhaltener Querstreifung, Vermehrung der Muskelkerne, schliessliche Vermehrung des interstitiellen Gewebes. Welche Bedeutung einzelnen besonderen Muskelveränderungen zukommt (Hypertrophie, Quellung, Vacuolenbildung u. dgl.) ist einstweilen noch recht zweifelhaft.

Vor Allem möchte ich aber hier darauf hinweisen, dass die anatomischen Unterschiede im Verhalten der Muskeln nicht im Stande sind, uns das Auftreten der galvanischen Entartungsreaction in den Muskeln zu erklären. Wir haben in meiner Klinik in einem Falle von traumatischer, peripherischer Radialislähmung aus dem M. extensor digit. comm., in dem ausgesprochene Entartungsreaction vorhanden war, ein Stückchen excidirt und genau anatomisch untersucht (s. Löwenthal, a. a. O. S. 134, Fall XIX). Ausser einer mässigen Kernvermehrung war am Muskel überhaupt keine wesentliche Veränderung nachweisbar. Dasselbe zeigte sich bei der Untersuchung einer peripherischen Facialislähmung, und auch in unserem Fall H. waren die Muskeln, die doch ausgesprochene galvanische Entartungsreaction zeigten, eigentlich — abgesehen von der starken Kernvermehrung — auffallend wenig verändert. Ich habe in den beiden oben beschriebenen Polyneuritisfällen auch zahlreiche Marchi-Präparate von den Muskeln untersucht. Ebenso wie Heilbronner (a. a. O.) fand ich die Mehrzahl der Fasern unverändert; manche Fasern waren aber dicht besetzt mit schwarzen Körnchen, durch welche hindurch freilich die Querstreifung noch

1) S. W. Loewenthal, Untersuchungen über das Verhalten der quergestreiften Muskulatur bei atrophischen Zuständen. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. XIII. 1898. S. 106.

2) Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. 10. 1897. S. 315.

ganz deutlich sichtbar war. An anderen Fasern sah man nur stellenweise eine reichliche Anhäufung schwarzer Körnchen, während die benachbarten Theile derselben Faser sich normal verhielten. Heilbronner hält seine Befunde für sicher pathologisch. Ich meinerseits kann wenigstens für meine beiden Fälle die in den Marchi-Präparaten gefundenen schwarzen Körnelungen nicht für abnorm halten; denn Control-Untersuchungen, die wir über das Verhalten nicht gelähmter Muskeln bei der Marchi-Behandlung begonnen haben, haben schon jetzt das Vorkommen ganz derselben Bilder bei normalen Muskeln ergeben!

Darf ich hier die Vermuthung äussern, die ich mir über die anatomischen Ursachen der electrischen Entartungsreaction gemacht habe, so möchte ich die fehlende faradische Erregbarkeit und die galvanische Zuckungsträgheit einfach für die electrische Reaction des entnervten Muskels halten. Die schwere peripherische Lähmung liefert uns ja ein physiologisches Muskelpräparat, wie wir es sonst beim Menschen auf keine Weise herstellen können: einen Muskel, dessen motorische Nerven bis in ihre feinsten Verzweigungen hinein in Wegfall gekommen sind. Ein solcher entnervter Muskel, bei dem es sich also nur um directe muskuläre Reizung handelt, zeigt diejenigen Zuckungsverhältnisse, die wir als Entartungsreaction bezeichnen. Ist der zugehörige Nerv ganz degenerirt, so kann der Muskel von Nerven aus selbstverständlich gar nicht in Zuckungen versetzt werden. Ist die Nervenerkrankung eine geringere, so kann die Aufnahme des electrischen Reizes an den grösseren Nervenstämmen noch möglich sein und dadurch eine „blitzartige" Nervenreiz-Muskelzuckung ausgelöst werden, während die Aufnahme des electrischen Reizes an den bekanntlich meist am stärksten veränderten Endästen des motorischen Nerven bereits unmöglich ist: dies führt dann wieder zu trägen Zuckungen bei directer Muskelreizung, also zu der häufigen „Mittelform der Entartungsreaction". Dem entsprechend kann ich besonders darauf hinweisen, dass im Fall K. (2) mit der verhältnissmässig geringen Nervenerkrankung eine ausgesprochene derartige Mittelform der Entartungsreaction (wie bekanntlich überhaupt oft bei der Polyneuritis) bestanden hatte.

Ueber die klinischen Erscheinungen in meinen beiden Fällen habe ich nur noch Weniges hinzuzufügen. Im ersten Fall H. war die hauptsächlichste Localisation der Lähmungen die schon häufig beschriebene in den distalen Abschnitten der Extremitäten (Vorderarme und Unterschenkel). Bemerkenswerth war noch die anhaltend

hohe Pulsfrequenz bei geringem oder fehlendem Fieber — ein bei der Polyneuritis ebenfalls schon oft hervorgehobenes Symptom — und die Glycosurie. Ob letztere direct mit der Polyneuritis zusammenhängt oder schon früher bestand, lässt sich schwer entscheiden, da bei Alkoholisten überhaupt nicht sehr selten Glycosurie und Diabetes mellitus beobachtet wird. Ich habe vor mehreren Jahren eine schwere alkoholische Polyneuritis bei einem Kranken beobachtet, der schon lange Zeit vor dem Auftreten der Lähmungserscheinungen an Diabetes gelitten hatte. Vielleicht verursacht der vorhergehende Diabetes eine erhöhte Disposition zum Auftreten polyneuritischer Lähmungen. Sehr ausgesprochen war endlich bei H. die polyneuritische Psychose. Da ich weiter unten noch einen weiteren Fall von Polyneuritis mit Psychose mittheilen werde, werde ich auf diesen Punkt erst später etwas näher eingehen.

Im Fall K. (2) war die Localisation der Lähmungen eine andere. Die Beine waren fast vollständig gelähmt, in den Armen waren aber die proximalen Muskelgebiete, insbesondere die Deltoidei, viel stärker ergriffen, als die distalen Theile. Derartige Verschiedenheiten in der Localisation der Lähmung kommen bei multipler Neuritis nicht selten vor. Fast immer sind es aber zusammengehörige und symmetrische Muskelgruppen, die vorzugsweise befallen sind. In einem früher von mir beobachteten Falle alkoholischer Polyneuritis waren vorzugsweise die Becken- und Oberschenkelmuskeln gelähmt, während die Unterschenkel ziemlich frei geblieben waren. Dasselbe Verhalten zeigt unten der Fall 4. Von besonderem Interesse ist aber im Fall 2 die Lähmung beider Faciales.

Eine derartige Diplegia facialis ist eine bei der Polyneuritis zwar nicht häufige, aber doch auch schon wiederholt beobachtete Erscheinung. Ich selbst habe ausser in dem eben mitgetheilten Falle noch in zwei anderen Fällen multipler Neuritis doppelseitige Facialis-Lähmung beobachtet. Den einen dieser beiden früheren Fälle habe ich bereits beschrieben [1]), den zweiten beobachtete ich vor zwei Jahren in Gemeinschaft mit Herrn Medicinalrath Dr. Müller in Augsburg. Ich lasse die Krankengeschichte dieses Falles nach den Notizen, die ich grösstentheils Herrn Collegen Müller verdanke, hier kurz folgen.

Fall 3. N. N., 48jähriger Gutsbesitzer, früher stets gesund, sehr mässig in seinen Lebensgewohnheiten (kein Trinker, kein starker Raucher), erkrankte am 17. Februar 1897 an einem ziemlich starken Katarrh der oberen Luftwege, fühlt sich dabei matt und hatte Kopfschmerzen, aber

1) Neurologisches Centralblatt 1889. Nr. 21.

kein Fieber. Anfang März spürte er Schmerzen im Rücken, die anfänglich für rheumatische Schmerzen gehalten wurden, ziemlich heftig waren und sich zeitweise auch im linken Arm bemerkbar machten. Bald trat auch merkliche Schwäche im linken Arm und Schwäche in den Beinen beim Gehen ein. Die Beweglichkeit der Gesichtsmuskeln (Pfeifen, Lachen) deutlich gestört. Verordnete Salicylpulver blieben ohne Wirkung.

Am 9. März hatte sich die Schwäche der Beine zu fast völliger Lähmung gesteigert. Beide Patellarreflexe völlig erloschen. In den Armen ausgesprochene Ataxie (kann den Löffel nicht richtig in den Mund stecken u. dgl.).

Am 11. März ist die Lähmung beider Faciales fast vollständig geworden. Auch das Schlucken ist erschwert. Am 13. März untersuchte ich den Kranken in Gemeinschaft mit Herrn Collegen Dr. Müller. Ich fand noch eine vollständige Diplegia facialis, Parese und ausgesprochene Ataxie der Arme, besonders des rechten Armes. Die Beine so schwach, dass Patient nur ganz geringe Bewegungen derselben ausführen kann. Sehnenreflexe erloschen. Sensibilität der Haut nicht erheblich gestört; Patient klagt aber über pelziges Gefühl in den Armen und Händen. Schmerzhaftigkeit der Extremitäten gering, aber oft Rückenschmerzen.

Ende März fing eine deutliche Besserung in den Armen an. Bald darauf fing Patient auch an, die ersten Gehversuche (mit beiderseitiger Unterstützung) zu machen. Am 18. April konnte Patient die ersten Schritte allein gehen. Am 20. April bemerkte man zuerst die wiederkehrende Beweglichkeit in der rechten Gesichtshälfte. Nun schritt die Besserung allenthalben rasch vorwärts. Ende Mai ging Patient nach Ragaz, wo er badete und elektrisirt wurde. Das Gehen und die Beweglichkeit der Arme wurden ganz normal. Eine gewisse Steifigkeit des Gesichts blieb aber noch lange Zeit bestehen. Wieder ordentlich pfeifen konnte Patient erst im Sommer 1898. Seitdem ist Patient vollständig gesund geblieben.

Andere Fälle von Diplegia facialis bei multipler Neuritis sind von Pierson[1]), Strube[2]), Buzzard[3]), Oppenheim[4]), Eisenlohr[5]), Savage[6]) und Targowla[7]) beobachtet und veröffentlicht worden. Hiernach scheinen die Faciales noch häufiger befallen zu werden, als die motorischen Augenmuskelnerven.

Von besonderem Interesse ist der Umstand, dass sich zuweilen auch die sensiblen Gehirnnerven an dem polyneuritischen Processe betheiligen können. Bekannt ist das wiederholt beobachtete Er-

1) Ueber Polyneuritis acuta. Sammlung klinischer Vorträge, herausgegeben von R. Volkmann. Nr. 229. 1882.

2) Ueber multiple Neuritis. Dissertation. Berlin 1881.

3) Lancet, 1885, Vol. II. p. 1081.

4) Berliner klin. Wochenschrift. 1887. Nr. 17. S. 309. Sitzung der Charité-Aerzte.

5) Revue de Médecine. 1891.

6) Revue neurologique. 1894. Nr. 16.

griffensein der N. optici. Dass aber die N. acustici bei der Polyneuritis befallen sein können, ist meines Wissens bisher nicht beschrieben worden. Ich theile deshalb den folgenden merkwürdigen Fall hier etwas ausführlicher mit, der ausgezeichnet ist durch das Auftreten einer offenbar nervösen Taubheit und gleichzeitig durch eine höchst ausgesprochene und characteristische polyneuritische Psychose.

Fall 4. E. Sch., 39jähriger Schullehrer aus M. bei Bayreuth. Patient wird von seinem Arzt, Herrn Dr. Gundlach in Waischenfeld, am 2. Januar 1897 in die Erlanger medicinische Klinik gebracht. Er soll schon seit vielen Jahren ein starker Biertrinker sein (oft 10 bis 12 Glas Bier Abends), dazwischen hat er auch ziemlich viel Wein und Arac getrunken. In seiner Familie sind Nervenkrankheiten bisher nicht vorgekommen. Patient selbst hat früher schon zweimal eine Lungenentzündung durchgemacht, auch soll er seit Jahren öfter am echten Podagra (acute schmerzhafte Anschwellungen in den grossen Zehen) leiden. In der letzten Zeit war er bis Ende November 1896 gesund. Seit dieser Zeit aber klagte er öfter über Schmerzen in den Füssen, die er selbst wieder für „Podagra" hielt. Er ermüdete leicht beim Gehen, konnte aber doch noch bis Weihnachten 1896 seine Schule halten. Erst in den Weihnachtsfeiertagen nahm die Schwäche der Beine rasch so zu, dass Patient kaum mehr gehen konnte. Auch bemerkte schon damals seine Frau (wie sie nachträglich angab), dass ihr Mann „etwas schwach in seinen Gedanken" wurde. Am auffallendsten war aber, dass Patient kurz nach Weihnachten innerhalb weniger Tage sein Gehör fast vollständig verlor. Dabei hatte er starkes Ohrensausen. Er verstand kein Wort mehr, das die Frau zu ihm sprach! Dieses beängstigende Symptom war für den Patienten die eigentliche Veranlassung, die Erlanger Klinik aufzusuchen.

Status praesens. Ziemlich gut genährter Mann, aber von gelblicher blasser Gesichtsfarbe. In psychischer Hinsicht schien er mir anfangs ganz klar zu sein. Er gab ganz richtige, nur etwas langsame Antworten und schien ziemlich deprimirter Stimmung zu sein. Patient ist fast vollständig taub. Er versteht kaum einzelne, ihm direct ins Ohr hineingeschrieene Worte. Manche Worte liest er vom Munde ab; sonst muss die Unterhaltung mit ihm schriftlich geführt werden. Patient hat starkes Ohrensausen. Er beschrieb diese Empfindung als ein beständiges Sausen und Rauschen vor beiden Ohren „als ob draussen ein recht starker Wind gehe". Von Seiten der übrigen Sinnesorgane (Gesicht, Geruch, Geschmack) ist keine Störung nachweisbar. Der Augenspiegelbefund ist normal. Herr Prof. Kiesselbach war so freundlich, eine genaue Untersuchung der Ohren vorzunehmen. Derselbe stellte zunächst fest, dass beide äusseren Gehörgänge und die Trommelfelle vollständig normal waren. Nicht das geringste Zeichen einer Mittelohrerkrankung. Gehörempfindungen sowohl bei Luftleitung als auch bei Knochenleitung fast ganz aufgehoben. Patient versteht kaum einige ihm ins Ohr geschrieene Worte. Bei der Stimmgabelprüfung zeigt sich, dass Patient für die tiefen und die hohen Töne noch Empfindung hat, während verschiedene mittlere Töne vollständig fehlen. Die einzelnen Vocale werden nicht unterschieden und

nicht erkannt. An den motorischen Gehirnnerven (Augenmuskeln, Facialis) nicht Abnormes. Auch die electrische Erregbarkeit der Nn. faciales und der von ihnen innervirten Muskeln normal. Ebensowenig an den Armen eine Störung bemerkbar (keine Parese, keine Ataxie). Sehr beträchtliche Störung dagegen an den Beinen. Patient kann nur sehr mühsam, mit Unterstützung einige unsichere Schritte machen. Druck auf die Oberschenkelmuskulatur und auf den Nerv. cruralis, besonders links, recht schmerzhaft. Peronei und Tibiales sind nicht auffallend druckempfindlich. Wadenmuskeln etwas, aber nicht sehr schmerzhaft. Bei näherer Untersuchung zeigten sich die Glutaei noch ziemlich kräftig, nur der linke etwas paretisch. Beuger des Hüftgelenkes und besonders die Adductoren der Hüften beiderseits sehr paretisch. Die Adductoren sind fast ganz gelähmt, die Abductoren weit kräftiger. Ebenso sind die Auswärtsroller der Hüftgelenke ziemlich kräftig, die Einwärtsroller sehr schwach. Beuger und namentlich Strecker der Kniegelenke beiderseits, links aber in höherem Grade paretisch. Bewegungen in beiden Fussgelenken ziemlich gut, sowohl Dorsal- als auch Plantarflexion. Ob Ataxie der Beine besteht, ist bei der beträchtlichen Parese nicht ganz leicht zu entscheiden. Der „Kniehackenversuch" ist links garnicht, rechts nur schwierig ausführbar. Ich habe bei genauer Beobachtung entschieden den Eindruck gehabt, als ob neben der Parese auch noch eine deutliche Ataxie in den Beinen vorhanden ist. Sehnenreflexe an beiden Beinen vollständig erloschen. Sensibilitätsstörungen nicht sicher nachweisbar. Am deutlichsten eine mässige Verlangsamung der Schmerzempfindungen an den Unterschenkeln. Stichreflexe von den Fusssohlen aus deutlich vorhanden, traten aber ebenfalls etwas verspätet ein. Die electrische Untersuchung ergab den Nerv. cruralis beiderseits fast ganz unerregbar: nur der Sartorius konnte vom Nerven aus in Contraction gebracht werden. Die Oberschenkelmuskeln und die Adductoren faradisch unerregbar. Im linken Quadriceps Andeutung von faradischer Entartungsreaction. Sehr ausgesprochene galvanische Entartungsreaction in den Oberschenkelmuskeln, am stärksten in den Adductoren. Sehr deutliche Entartungsreaction in den Bauchdeckenmuskeln, vor Allem in den Recti abdominis. Diese Muskeln sind auch stark paretisch: Patient kann sich im Bett ohne Hilfe der Arme nicht aufsetzen. Bauchdeckenreflexe ganz undeutlich, Cremasterreflexe wechselnd. Innere Organe normal. Harn ohne Eiweiss und Zucker. Patient hat kein Fieber. Auch die Pulsfrequenz geht nicht über 80 bis 90 hinaus. Patient blieb in der Klinik, wurde galvanisirt und erhielt warme Bäder, innerlich Nux vomica. Die Lähmungen der Oberschenkelmuskulatur nahmen anfangs eher zu; die Bewegungen der Füsse blieben stets erhalten, obwohl sie ebenfalls paretisch wurden. Das Gehörvermögen blieb bis ca. Mitte Januar schlecht, dann besserte es sich zusehends, so dass Patient bald die gewöhnliche Sprache wieder verstehen konnte. Das starke Ohrensausen, welches, wie Patient meinte, das Hören leiserer Töne und Geräusche sehr störte, blieb bis zum April 1897 bestehen und war noch bei der Entlassung des Patienten nicht ganz verschwunden. Diejenigen Erscheinungen aber, welche insbesondere nach dem Verschwinden der Taubheit, mein Interesse am meisten erregten, lagen auf psychischem Gebiet. Bei der ersten Untersuchung des Kranken war mir an dem-

selben in dieser Beziehung nichts Besonderes aufgefallen, obwohl, wie erwähnt, die Frau des Patienten schon eine gewisse geistige Schwäche desselben seit einiger Zeit bemerkt hatte. In der ersten Nacht, die Patient in der Klinik zubrachte, war er sehr unruhig, verliess mehrmals das Bett, sprach von Katzen, die er sah und war auch am folgenden Morgen noch verwirrt. Ich glaubte anfangs an ein beginnendes alkoholisches Delirium und verordnete daher für die folgenden Nächte Chloral. Danach schlief Patient auch ganz ruhig. Am Tage schien er bei dem gewöhnlichen Gespräch ganz klar zu sein, doch viel bald auf, wie häufig er dieselbe Frage, z. B. nach der Tageszeit, wiederholte, offenbar, weil er die erhaltene Antwort sehr rasch wieder vergass. In ca. 8 bis 14 Tagen entwickelte sich nun eine ganz eigenthümliche Psychose, die ziemlich unverändert bis ca. Anfang April anhielt und dann sich langsam verlor. Patient war während dieser Zeit stets sehr höflich, heiter gestimmt, zu Scherzen aufgelegt, mit wenigen Ausnahmen (s. unten) niemals aufgeregt und heftig. Dabei zeigten sich aber folgende Störungen, die ich hier in übersichtlicher Weise zusammenstellen will.

1. Patient verlor fast völlig die richtige Orientirung über Zeit, Ort und Personen. Mich redete er bei jeder Visite sehr höflich als „Herr Stabsarzt“ an, auch nachdem ihm unzählige Male gesagt war, dass ich „der Herr Professor“ sei. Auf die Frage, wo er sich befinde, antwortete er fast stets „im Lazareth zu Bamberg“, seltener „in Coburg“ oder „in Bayreuth“. Die Assistenzärzte hält er für Militärärzte, seine Mitpatienten für frühere Bekannte oder Soldaten. Die Diakonissin hält er zuweilen für seine Frau. Er spricht oft vom „Ausrücken“. Ueber die Zeit ist er manchmal leidlich, wenn auch nicht genau orientirt, wenigstens über Jahreszahl und Monat, den Wochentag und die Stunde weiss er sehr häufig nicht anzugeben. Sehr auffallend ist, dass er nicht das geringste Zeichen von Verwunderung an den Tag legt, wenn man ihm eindringlich zu verstehen gibt, dass er z. B. nicht in Bamberg, sondern in der Erlanger Klinik sei. Er hört das ruhig an und kommt trotzdem nach kürzester Zeit auf seinen alten Irrthum zurück.

2. Eine auffallende Interesselosigkeit legt er auch für seine persönlichen Verhältnisse an den Tag. Ein versprochener und später ausgeführter Besuch seiner Frau scheint ihm ganz gleichgültig zu sein. Auch über seineLähmung klagt er wenig. Dagegen quält ihn oft die ängstliche Wahnvorstellung, dass er „operirt“ werden solle. Er jammert oft darüber und bittet, dies doch ja zu unterlassen.

3. Hallucinationen traten offenbar in der ersten Zeit Nachts zuweilen auf. Dann war er unruhig, jammerte im Bett oder fing an zu kommandiren und seinen Mitpatienten militärische Befehle zu geben. Nur einmal fing er Streit an und wurde dabei sehr aufgeregt. Sonst war er, wie gesagt, ganz ruhig. Auch die Nächte wurden nach Ablauf der ersten zwei Wochen ganz gut.

4. Die auffallendste und merkwürdigste Veränderung war aber die Störung seines Gedächtnisses. Hierauf einmal aufmerksam geworden, habe ich eine grosse Anzahl von Versuchen gemacht, die stets dasselbe Ergebniss hatten. Diese Gedächtnissschwäche betrifft vor Allem die neuen actuellen Eindrücke: sie bezieht sich gleichmässig auf alle Sinnes-

wahrnehmungen. Ich zeige z. B. dem Patienten irgend einen Gegenstand, ein Stück Kreide, ein Buch oder dergl. und bitte ihn eindringlich, sich diesen Gegenstand zu merken, was er auch zu thun scheint. Nach kaum 5—10 Minuten komme ich zu ihm zurück und frage ihn, was er sich merken solle. „Ich sollte mir was merken? Was denn?“ Er hat offenbar an das Geschehene nicht die geringste Erinnerung mehr. Oder ich sage dem Patienten irgend ein einfaches Wort vor, das er wiederholt nachspricht. Schon nach wenigen Minuten hat er keine Ahnung mehr davon. Nur zuweilen kommen bei diesen Versuchen seltsame associative Vorgänge zu Tage. So z. B. sollte sich Sch. eines Tages die drei Wörter: „Himmel, Dach, Schnee“ merken. Als er zehn Minuten später gefragt wurde, welche Wörter er sich merken sollte, sagte er nach einigem Besinnen und vielleicht auch durch das Hinausschauen zum Fenster dazu angeregt: „ich glaube, es war Schornstein.“ Ein anderes Mal sollte er sich den damals viel besprochenen „griechisch-türkischen Krieg“ merken. Einige Zeit später danach gefragt, sagte er: „es war so etwas da unten, in Indien.“ „War es nicht bei Griechenland?“ „Ach ja, Kreta!“ Ich sage ihm mehrmals dieselbe Zahl vor (z. B. 17 oder 23); nach kurzer Zeit weiss er nicht einmal mehr, dass er überhaupt eine Zahl im Gedächtniss behalten solle. Ich mache ihm irgend eine Geste mit dem Finger vor (drohende Bewegung oder dergl.): nach kurzer Zeit hat er es vollständig vergessen. Ebenso hafteten die kleinen Erlebnisse des Tages nicht in seinem Bewusstsein. Wenn man ihn kurz nach dem Essen fragte „hat's gut geschmeckt“, so antwortete er: „ich habe ja noch garnicht gegessen.“ Den ersten Besuch seiner Frau hatte er $^1/_2$ Stunde nach ihrem Fortgehen vollständig vergessen! Ich las dem Sch. 4 bis 5 Mal nacheinander dieselbe kleine Geschichte vor. Er konnte sie nicht wiedererzählen. Kaum einzelne Bruchstücke schienen kurze Zeit zu haften. Ich bat Sch., einen kleinen Vers von 4 Zeilen auswendig zu lernen. Zuerst vergass er natürlich, dass er dies überhaupt thun solle. Bei stetigem Antreiben versuchte er es, jedoch ohne jeden Erfolg. Sch. war, wie gesagt, Schullehrer und hatte als solcher ein gewisses Maass allgemeiner Kenntnisse. Das Gedächtniss für diese Kenntnisse war nun bemerkenswerther Weise, wenn überhaupt, so jedenfalls nicht sehr auffallend geschwunden. Zahlreiche Fragen aus der Literatur, Geographie und Geschichte (Jahreszahlen u. dergl.) beantwortete Sch. stets ganz richtig. Indessen bestanden doch sicher auch Gedächtnisslücken für früher Gewusstes. Besonders auffallend waren eine Zeit lang die durchaus falschen oder fehlenden Angaben über seine eigenen Familienverhältnisse. Er irrte sich in den Angaben über seine Kinder, seine Frau u. dergl. Merkwürdig war, wie gut Sch. während seiner ganzen Krankheit rechnen konnte. Selbst schwierigere Multiplicationen löste er im Kopf rasch und vollkommen richtig. Ebenso war das Schreiben als solches ungestört. Anfang Februar konnte er wieder einen leidlich guten Brief zu Stande bringen. Die erwähnten psychischen Störungen hielten etwa $2^1/_2$ bis 3 Monate an. Dann besserten sie sich langsam. Patient wurde wieder völlig klar über seine Umgebung, das Gedächtniss wurde besser, Patient bekam Sehnsucht nach Hause, nach seiner Frau und nach seinen Kindern. Zu gleicher Zeit besserten sich auch die motorischen

Lähmungserscheinungen. Ende März kommt Patient wieder langsam ohne fremde Hülfe gehen. Recht lästig waren noch längere Zeit die Schmerzen in den Beinen und die ziemlich starken Contracturen, die sich in den Beugern der Kniegelenke entwickelt hatten. Als diese Contracturen durch warme Bäder, Massiren u. dergl. beseitigt waren, konnte Patient Mitte April schon wieder ganz leidlich allein gehen. Am 12. April waren zum ersten Male wieder deutliche Patellarreflexe vorhanden. Auch die Entartungsreaction verschwand allmählich bis auf eine nachbleibende schlechte faradische Erregbarkeit der Muskeln. Am 21. April 1897 konnte Patient bei gutem Befinden aus der Klinik entlassen werden. Psychisch schien er ganz normal zu sein, obwohl einzelne Anklänge an die früheren krankhaften Vorstellungen (insbesondere die Furcht vor einer vermeintlichen Operation) noch in den letzten Tagen gelegentlich aufgetreten waren. — Dass die Heilung eine vollständige und dauernde war, geht aus einem Briefe hervor, den ich vor Kurzem (im Januar 1899) erhielt. Sch. theilt mir darin voll Freude und Dankbarkeit mit, dass er ohne jede Störung wieder seinen Beruf ausübe.

Die Diagnose der alkoholischen Polyneuritis war in diesem Falle leicht zu stellen. Die Lähmung betraf hauptsächlich die Oberschenkelmuskulatur (Beuger und Adductoren der Hüfte, Einwärtsroller der Hüfte, Strecker des Kniegelenks, in geringerem Grade auch die Beuger desselben), während die Unterschenkelmuskulatur ziemlich gut functionsfähig blieb. Die gelähmten Muskeln wurden atrophisch, waren auf Druck sehr empfindlich und zeigten deutliche galvanische Entartungsreaction. Sehr deutlich zeigten sich auch die Lähmung und die Entartungsreaction in den Rectis abdominis. Die Arme waren an der Erkrankung nicht betheiligt. Neben der Parese zeigte sich in den Beinen eine gewisse Ataxie. Eine derartige Combination von Parese und Ataxie habe ich bei der Polyneuritis wiederholt beobachtet. Derartige Fälle bilden den Uebergang zu der rein atactischen Form der Polyneuritis (der sog. „Alkohol-Tabes"), wo die Ataxie gegenüber der Parese ganz in den Vordergrund tritt. Von Störungen der Hautsensibilität war nur eine mässige Verlangsamung der Schmerzempfindung deutlich vorhanden, eine Erscheinung, die bekanntlich bei der Polyneuritis keineswegs selten ist.

Die auffallendste und interessanteste Erscheinung bei dem Patienten war aber jedenfalls die anfängliche fast vollständige Taubheit. Als Patient am 2. Januar 1897 zuerst von mir untersucht wurde, konnte man sich mit ihm nur sehr schwer verständigen durch Aufschreiben der nöthigen Fragen. Diese Taubheit war sehr rasch, innerhalb weniger Tage, eingetreten, ungefähr zu derselben Zeit, als sich auch die Lähmung entwickelte. Leichtere Prodromal-

symptome (Schmerzen in den Beinen) waren schon ca. 4 Wochen vorhergegangen. Die Taubheit war von Anfang an verbunden mit einem starken Ohrensausen (einem „Rauschen" vor beiden Ohren). Patient meinte, dass vorzugsweise dieses Ohrensausen ihn an der richtigen Auffassung der Gehörseindrücke hinderte. Der Ohrenspiegelbefund war ein vollständig normaler. Die Stimmgabelprüfung ergab, dass Patient sehr tiefe und sehr hohe Töne noch wahrnahm, während für eine Reihe mittelhoher Töne jede Empfindung erloschen war. Nach dem Urtheil meines Collegen Prof. Kiesselbach konnte es sich demnach bei Sch. nur um eine „nervöse Taubheit" handeln. Welcher anatomische Process der Gehörstörung zu Grunde lag, lässt sich natürlich nur vermuthen. Doch erscheint es mir am meisten wahrscheinlich, dass wir es, ebenso wie bei den anderen befallenen Nerven, so auch im Acusticus mit einer peripherischen Störung, also mit einer „Neuritis acustica" zu thun hatten. Ob die Veränderungen nur an den Endausbreitungen der Acustici in der Schnecke oder weiter aufwärts im Stamme der Nerven ihren Sitz hatten, lässt sich natürlich nicht entscheiden. Für eine Affection der Nerven bezw. seiner Endapparate spricht vielleicht das starke Ohrensausen, welches auch später nach der Wiederkehr des Gehörs in störender Weise noch Wochen lang fortbestand. Die Taubheit bezw. Schwerhörigkeit als solche dauerte nicht lange. Sie hat etwa 3 Wochen lang bestanden. Auch diese kurze Dauer spricht für eine leichtere „neuritische", peripherische Acusticusveränderung.

Die zweite ungewöhnliche Erscheinung, welche unser Patient darbot, war die eigenthümliche Psychose, characterisirt vor Allem durch die merkwürdige Störung des Gedächtnisses.

Die Vereinigung der alkoholischen Polyneuritis mit eigenthümlichen psychischen Störungen ist offenbar schon früher oft beobachtet worden. Allgemeine Aufmerksamkeit fand diese eigenthümliche „polyneuritische Psychose" aber erst durch die Arbeiten Korsakow's[1]), welcher namentlich auch die eigenthümliche Gedächtnissstörung der Kranken zuerst genauer beschrieb. Auf die bereits sehr umfangreiche Literatur über die polyneuritische Psychose brauche ich hier nicht näher einzugehen. Man findet dieselbe vollständig zusammengestellt theils in der älteren Arbeit von Tiling[2]), theils in der neuen ausführlichen Arbeit von Soukhanoff.[3])

1) Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. Bd. XLVII. 1891 und namentlich Archiv für Psychiatrie. Bd. XXI. 1890. Ausserdem zahlreiche frühere und spätere Mittheilungen in russischer und französischer Sprache.

2) Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. Bd. XLVI. 1890.

3) Revue de Médecine. Mai 1897.

In zwei der oben mitgetheilten vier Fälle bestand eine ausgesprochene derartige polyneuritische Psychose. Bei dem Kranken H. (Fall 1) war dieselbe characterisirt durch die vollständige Verwirrtheit (Verwechselung der Personen, Unklarheit über Zeit und Ort) und die ausgesprochene Gedächtnissschwäche. Daneben traten auch deutliche Hallucinationen hervor, so dass manche Züge des Krankheitsbildes entschieden an das gewöhnliche „Delirium tremens" erinnerten, so insbesondere das anhaltende Suchen nach Stecknadeln. das Geldzählen u. dergl. Das Suchen nach Stecknadeln entsprang wahrscheinlich einer Wahnvorstellung, die sich unter dem Einflusse seiner neuritischen Schmerzen gebildet hatte, ebenso wie die oft wiederholte ängstliche Wahnvorstellung, dass seine Beine „im Feuer lägen". Bei dem schweren Allgemeinzustande des H. war die Untersuchung seines psychischen Zustandes nicht so genau möglich. wie bei dem anderen Kranken Sch. (Fall 4).

Auch bei diesem Kranken begann die Psychose mit einem Zustande der Erregung und Unruhe, der anfangs sicher eine gewisse Aehnlichkeit mit einem gewöhnlichen alkoholischen Delirium hatte. Auch hier bestanden Hallucinationen und zwar zum Theil in Form der bekannten Thier-Hallucinationen (Katzen). Sehr bald änderte sich aber der Zustand und machte dem höchst eigenthümlichen Zustande der partiellen Verwirrtheit und der auffallenden Gedächtnissstörung Platz, wie das gerade für die polyneuritische Psychose so höchst characteristisch ist. Sch. war jetzt der zufriedenste, heiterste höflichste Patient, der aber in Bezug auf alle ihm neuen Verhältnisse der Gegenwart vollkommen im Unklaren war. Während er also die gewohnten alltäglichen, aller Orts gleichen Dinge (die Gebrauchsgegenstände, die Naturgegenstände u. s. w.) ganz gut kannte und niemals verwechselte und deshalb auch in seinem gewöhnlichen Thun und Treiben einen zunächst scheinbar ganz vernünftigen Eindruck machte, konnte er sich in seine neue Lage und in die neuen Verhältnisse seiner Umgebung durchaus nicht hinein finden. Dass er in der Erlanger Klinik sei, dass ich der Professor sei, dass die übrigen Personen im Zimmer seine Mitpatienten seien, alles dies und Aehnliches konnte er sich nicht merken. Er glaubte stets in Bamberg oder Bayreuth zu sein, nannte mich beständig „Herr Stabsarzt," die Diakonissin hielt er für seine Frau u. s. w. Der Grund dieser Verwirrtheit ist also — und dies ist vielleicht in den bisherigen Veröffentlichungen über die polyneuritische Psychose nicht genügend hervorgehoben — vorzugsweise die Folge derjenigen Störung. die sozusagen das Grundsymptom der psychischen

Erkrankung ist, nämlich die mangelhafte Aufnahme und Verwerthung der neu ins Bewusstsein eintretenden Sinneseindrücke. Immer von Neuem konnte man dem Patienten das Richtige sagen; er verstand es ganz gut, war also wohl für einen Augenblick orientirt, hatte es aber sofort wieder vergessen. Merkwürdig ist im Gegensatz hierzu die Zähigkeit, mit der er an seinen, offenbar aus alten Bewusstseinselementen gebildeten Wahnvorstellungen festhielt. Wochen lang nannte er mich jeden Morgen wieder „Herr Stabsarzt" u. dergl. Diese mangelhafte Verwerthung aller neuen Bewusstseinseindrücke machte sich auch in der eigenthümlichen Interesselosigkeit und Gleichgültigkeit des Kranken geltend. Sch. wunderte sich nicht im Geringsten, wenn man seine Wahnvorstellungen corrigirte, ein Besuch seiner Frau machte ihm Anfangs keine besondere Freude u. dergl. Wiederum im Gegensatz hierzu regte ihn der ganz unsinnige Gedanke an eine „Operation", den er sich wiederum offenbar aus früherem Bewusstseinsinhalt gebildet hatte (da natürlich Niemand ihm etwas von einer Operation gesagt hatte) sehr auf.

Dieses Grundsymptom der polyneuritischen Psychose — die Unfähigkeit in der Aufnahme und Verarbeitung neuer Bewusstseinseindrücke — konnte nun bei Sch. wie bei allen derartigen Kranken jederzeit in der deutlichsten Weise demonstrirt werden. Ich habe diesen Zustand als „actuelle Gedächtnissschwäche" bezeichnet [1]), im Gegensatz zu den Amnesien, mit welchem Ausdruck man den Verlust früherer, bereits vorhandener und bis dahin festsitzender Bewusstseinsinhalte bezeichnen sollte. In der Krankengeschichte sind zahlreiche Beispiele dieser actuellen Gedächtnissschwäche (fast sofortiges Vergessen eines vorgesprochenen Wortes, eines gezeigten Gegenstandes u. s. w.) angeführt. Die zuweilen nachbleibenden geringen Spuren neuer Sinneseindrücke geben manchmal Anlass zu associativen Gedächtnisstäuschungen (s. die Beispiele in der Krankengeschichte, „Indien" statt „türkischer Krieg" u. A.)

Im Gegensatz zu dieser actuellen Gedächtnissschwäche bleibt die Erinnerung für das früher Gewusste bei der polyneuritischen Psychose meist vollkommen erhalten. Daher machen derartige Kranke durchaus keinen „schwachsinnigen" Eindruck, können vorzüglich rechnen, Briefe schreiben u. s. w. Kleine Defecte in dieser Hinsicht können übrigens wohl vorkommen. So machte z. B. unser Patient Sch. anfänglich wiederholt unrichtige Angaben über seine eigenen Familienverhältnisse.

1) S. Neurologisches Centralblatt. Bd. XVI. 1897. S. 610.

Die Ursache der polyneuritischen Psychose kann wohl nur in der Einwirkung der bei der Polyneuritis vorausgesetzten toxischen Stoffe auf das Grosshirn gesucht werden. Die Psychose ist also eine den neuritischen Lähmungserscheinungen coordinirte Krankheitserscheinung. Es ist daher nicht auffallend, dass dieselbe Psychose zuweilen auch ohne gleichzeitige Zeichen einer peripherischen Nervenerkrankung auftreten kann (E. Schultze[1]). Dass sie im Allgemeinen bei alkoholischer Polyneuritis weit häufiger ist, als bei der Polyneuritis aus anderen Ursachen, scheint sicher zu sein. Indessen hat schon Korsakow betont, dass auch andere Polyneuritiden mit Psychose verbunden sein können. Ich erinnere hier daran, dass ja auch z. B. die chronische Bleivergiftung, die in der Regel als nervöse Störung nur eine peripherische Radialislähmung macht, zu schweren somatisch-psychischen cerebralen Symptomen („Encephalopathia saturnina") Anlass geben kann.

Mit diesen letzten Bemerkungen sind wir auf das Gebiet der Aetiologie der multiplen Neuritis gekommen und hierüber seien mir zum Schluss noch einige Ausführungen gestattet.

Dass wir die Polyneuritis als eine „exogene" d. h. durch äussere Schädlichkeiten entstandene Krankheit ansehen müssen, wird gegenwärtig wohl allgemein angenommen. Die Art dieser Schädlichkeit können wir uns nach unseren gegenwärtigen allgemein-pathologischen Anschauungen auch kaum anders vorstellen, als durch die Annahme einer oder einiger giftiger Substanzen (bestimmte chemische Gifte oder Toxine, welche durch chemische Einwirkungen die normale Function und Structur der Nervenfasern zerstören. Wenn aber auch alle unsere bisherigen Erfahrungen diese Anschauung von dem toxischen Ursprung der Polyneuritis sowohl bei den „primären" als auch bei den zahlreichen secundären Formen dieser Krankheit zu bestätigen scheinen, so dürfen wir doch nicht vergessen, dass von dieser ganz allgemeinen Annahme einer „toxischen Entstehung der Polyneuritis" bis zu einem klaren Einblick in alle einzelnen in Betracht kommenden Vorgänge noch ein weiter Weg ist!

Verhältnissmässig am leichtesten verständlich scheint die Entstehung jener Polyneuritisfälle zu sein, welche von vornherein auf ein ganz bestimmtes chemisches Gift zurückgeführt werden können. Sicher hat der in den letzten Jahren in so ausgedehntem Maasse geführte Nachweis zahlreicher Formen polyneuritischer Erkrankung nach ganz bestimmten Intoxiationen eine neue Stütze abgegeben

1) Berliner klinische Wochenschrift. 1898. Nr. 24.

für die allgemeine Annahme eines toxischen Ursprungs aller multiplen Neuritiden. Für die Polyneuritiden nach einer einmaligen schweren acuten Vergiftung, wie insbesondere nach der Arsen-Vergiftung, liegen die Verhältnisse ja in der That scheinbar ziemlich klar vor. Hier ist wohl die Annahme einer directen Einwirkung des Giftes auf das Nervengewebe am nächsten liegend, obwohl freilich die Art dieser Einwirkung selbst noch durchaus einer näheren Erklärung bedürftig ist.

Weit schwieriger erklärbar sind aber die Verhältnisse bei den durch chronische Vergiftungen hervorgerufenen Polyneuritiden. Bei der Blei-Neuritis handelt es sich, wie ich gelegentlich schon früher einmal hervorgehoben habe[1]), anscheinend um eine Summation kleinster Giftwirkungen, die schliesslich mit einem Male zu einem offenbar ziemlich rasch eintretenden Zerfall der peripherischen Nervenfasern führt. Da das Blei lange Zeit im Körper in kleinsten Partikelchen festgehalten werden kann, ist eine derartige Summation wenigstens einigermassen erklärlich. Anders steht es aber mit derjenigen Form der multiplen Neuritis, die überhaupt weitaus die häufigste Form aller Polyneuritiden und insbesondere die häufigste Polyneuritis in Folge einer bestimmten chronischen Intoxication ist — mit der alkoholischen Polyneuritis. Auch hier haben wir zunächst scheinbar wieder jene eigenthümliche Summationswirkung der Einzel-Intoxicationen. Denn die Alkohol-Neuritis tritt ja bekanntlich niemals nach einer einmaligen schweren acuten Alkohol-Intoxication auf, sondern meist erst nach einer Jahre lang fortgesetzten Einwirkung des Giftes, dann aber oft in ziemlich acuter Weise. An eine Aufspeicherung kleiner Giftmengen, wie beim Blei, ist bei einer so leicht oxydirbaren Substanz, wie der Alkohol, nicht zu denken. Es müssen also irgend welche dauernden Veränderungen sein, die, ohne an sich Erscheinungen zu machen, durch jede einzelne Intoxication bewirkt werden und sich allmählich summiren, bis sie schliesslich den groben Zerfall der Faser und damit den deutlichen Functionsausfall derselben zu Stande bringen.

Wie merkwürdig ist es aber dann, dass in so verschiedenen zahlreichen Nerven mit einem Male und fast genau zu gleicher Zeit die Degeneration eintritt! Dass eine allmählich eintretende Arteriosclerose oder eine chronische Nierenschrumpfung sich bei einem Alkoholiker entwickelt, ist viel eher verständlich. Bald hier, bald

1) Cf. über die Alkoholfrage vom ärztlichen Standpunkt aus. Leipzig, F. C. W. Vogel. Oder in den Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte 1893 I. S. 97.

da geht anscheinend langsam eine Zelle nach der anderen zu Grunde. Was veranlasst aber mit einem Male — oft in wenigen Tagen oder Wochen — den fast gleichzeitigen Zerfall zahlreicher Nerven, in so eigenthümlich übereinstimmender, symmetrischer Weise? Sollte nicht da zum Alkoholismus noch ein neues besonderes Moment hinzukommen? Schafft der Alkoholismus nicht vielleicht nur eine bestimmte Prädisposition, so dass eine später neu und acut einwirkende Schädlichkeit ganz besondere Wirkungen entfalten kann? Manche klinische Beobachtungen weisen ja bekanntlich in unzweideutiger Weise darauf hin, dass die Polyneuritis auch bei den Alkoholisten oft erst nach einem besonderen andersartigen Anlass zum Ausbruch kommt, z. B. nach einer schweren acuten Erkrankung (Pneumonie), nach einer intensiven Erkältung u. dergl. Auch von anderen Autoren, z. B. von Jolly ist diese Möglichkeit, dass bei der sog. alkoholischen Neuritis noch andere besondere unbekannte Schädlichkeiten in Betracht kommen, schon in Erwägung gezogen worden.

Von denjenigen Formen der multiplen Neuritis, die nicht auf eine bekannte chemische Schädlichkeit zurückgeführt werden können, scheinen am leichtesten einer Erklärung zugänglich zu sein, die im Anschluss an bestimmte Infectionskrankheiten (Diphtherie, Typhus u. A.) auftretenden Polyneuritiden. Dass die Lähmungen und Ataxien nach Diphtherie, Typhus u. s. w. ebenfalls toxischen Ursprungs sind und dass die hierbei wirksamen Toxien in directer Beziehung zu der vorhergehenden Infection stehen, wird gegenwärtig fast allgemein als sicher angenommen. Weit unklarer ist aber die Entstehung der scheinbar primär, ohne jede nachweisbare Ursache auftretenden Polyneuritiden (z. B. unser Fall 3). Handelt es sich hierbei auch um eine Infection? Manche fieberhafte Fälle weisen unzweideutig darauf hin, in anderen Fällen fehlt aber jeder Hinweis auf irgend eine Infection. Ist es denn auch wirklich berechtigt, dass wir eine abnorme Toxinbildung im Körper stets als den Ausdruck einer vorhergegangenen, von aussen kommenden Infection ansehen? Ich nehme hier das Wort „Infection“ im weitesten Sinne des Wortes und würde z. B. eine Toxin-Bildung im Darmcanal unter dem Einflusse abnormer, aber durch Mikroorganismen entstandener Zersetzung des Darminhalts auch als „infectiös“ bezeichnen. Allein, wäre es nicht auch möglich, dass z. B. durch eine fehlerhafte Beschaffenheit oder Thätigkeit gewisser Enzyme die Zersetzungsvorgänge der Nahrungsmittel oder der Körperbestandtheile selbst eine Abänderung erleiden und hierdurch „giftig“ wirkende Stoffe gebildet werden? Manche neuere Erfahrungen

haben bekanntlich zur Vermuthung geführt, dass auch beim normalen Stoffwechsel stets „giftige" Stoffe entstehen, zu deren Beseitigung und Abwehr der Organismus ganz bestimmte, an bestimmte Organe (Schilddrüse, Nebenniere u. A.) gebundene Vorrichtungen hat. Kurzum, man sieht, die Möglichkeit einer Toxinbildung auch ohne Mitwirkung von Infectionsvorgängen kann nicht in Abrede gestellt werden.

Derartige allgemeine hypothetische Erörterungen dünken Manchen gewiss recht unnöthig. Mir scheint es aber doch nützlich zu sein, immer von Neuem auf die vielen noch bestehenden Lücken unserer Erkenntniss hinzuweisen. Es ist immer gut, sich dessen voll bewusst zu sein, was man noch nicht weiss. Nur eine möglichst eingehende Fragestellung und eine möglichst klare Formulirung aller noch unbeantworteten Fragen bietet die Aussicht zu einem weiteren Fortschreiten unserer Erkenntniss dar.

Erklärungen der Abbildungen auf Tafel VII. VIII..

Fig. 1. Längsschnitt durch den Nervus radialis von Fall 1. H., mit Osmiumsäure behandelt.
Fig. 2. Längsschnitt durch den Nervus cruralis von Fall 1. H., nach Pal gefärbt.
Fig. 3. Nervus ulnaris, Längsschnitt nach Pal gefärbt, von Fall 2. K.
Fig. 4. Querschnitt vom Muscul. deltoideus; mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt, von Fall 2 K.

Sämmtliche Abbildungen sind Photographien der Original-Präparate. Ich verdanke die Photographien der Freundlichkeit meines I. Assistenten, des Herrn Dr. R. L Müller.

Die in der vorstehenden Abhandlung beschriebenen Fälle 1 und 4 sind identisch mit den beiden bereits in der Erlanger Doktor-Dissertation des Herrn Weinstock über Polyneuritis (1897) kurz mitgetheilten beiden Beobachtungen.

VIII.

Ueber klimatische Bubonen.

Von

Dr. B. Scheube,

Sanitätsrath, fürstlichem Physicus und Medicinalreferent in Greiz.
(Assistent der medicinischen Klinik zu Leipzig vom 1. Juli 1876 bis 30. August 1877.)

In den letzten Jahren ist eine Reihe von Veröffentlichungen über eine Krankheit, welche man vorläufig nicht unpassend als „klimatische Bubonen" bezeichnet hat, erschienen. 1896 berichtete Reinhold Ruge (1) über 38 in den Jahren 1888/89 an der Zanzibarküste auf dem ostafrikanischen Blockadegeschwader beobachtete Fälle von Leistendrüsenentzündung, bei denen keine der gewöhnlichen Ursachen (Geschlechtskrankheiten, Verletzungen) nachweisbar war, und die derselbe daher als klimatische ansah. Das Krankheitsbild war ein sehr wechselndes. Bald begann die Erkrankung mit Fieber, oder es setzte solches in deren weiterem Verlaufe, wenn die Schwellung zunahm oder Vereiterung eintrat, ein, und dasselbe zeigte dann durchaus keine typische Curve, bald verlief die Affection vollkommen fieberlos. Die Leistendrüsenentzündung sass meist auf einer Seite, mitunter wurden beide Seiten gleichzeitig oder nach einander befallen. Die Drüsenschwellung entwickelte sich meist rasch innerhalb weniger Tage und erreichte manchmal die Grösse eines Gänseeies. Dieselbe bestand bald aus einem Drüsenpackete, bald aus einzelnen an einander gereihten geschwollenen Drüsen. In 60,5 % der Fälle gingen die Schwellungen, trotzdem sie öfters recht bedeutend waren, zurück, und in 39,5 % kam es zur Operation, sei es dass bei Eintritt deutlicher Fluctuation eingeschnitten, sei es dass, wenn der Kranke sehr litt oder durch die lange Dauer der Erkrankung entkräftet wurde, die kranken Drüsen herausgenommen wurden. Die Dauer der Krankheit war eine sehr verschiedene und schwankte zwischen mehreren Tagen und einigen Monaten. Einen tödtlichen Ausgang nahm keiner der Fälle. In einigen kam es theils auf derselben Seite, theils auf der anderen zu Rückfällen.

Ganz unabhängig von Ruge's Mittheilung sind zwei englische Veröffentlichungen. Charles C. Godding (2) bespricht das Vorkommen

des „non-venereal bubo", in dessen Aetiologie klimatische Einflüsse eine wesentliche Rolle zu spielen scheinen, in der englischen Marine. Die Krankheitserscheinungen bestehen in Schwellung der Leistendrüsen einer, selten beider Seiten, Unwohlsein, Fieber, das nach den mitgeteilten Curven ein unregelmässiges remittirendes ist, und Anämie. In der Regel erfolgt Resolution der Schwellung, Vereiterung ist selten, wird aber häufig durch Weicherwerden und Fluctuation des Bubons vorgetäuscht. Die Krankheit dauert einige Wochen bis Monate. In manchen Fällen scheint eine leichte Verstauchung die Gelegenheitsursache abzugeben, in anderen eine oberflächliche Abschürfung am Penis oder an den Zehen, meistens ist aber gar keine Ursache nachzuweisen. Das Alter scheint ohne Einfluss zu sein. Am häufigsten wird die Affection in der ostindischen und chinesischen Station der englischen Marine beobachtet. In den Jahren 1888—94 kamen in der englischen Marine bei einer mittleren Stärke von 56180 Mann jährlich durchschnittlich 733 Fälle zur Beobachtung. Die meisten Erkrankungen kamen in Ostindien (31 Fälle auf 1000 Mann), China (25 ‰) und Westindien (22 ‰), die wenigsten im Mittelmeer (8 ‰), Australien (9 ‰) und an der Westküste von Afrika (13 ‰) vor. England selbst und der Canal lieferten 10 ½ ‰ Erkrankungen. In einer späteren Veröffentlichung (3) theilt Godding mit, dass die Krankheit am schwersten an der ostafrikanischen Küste auftritt, ohne jedoch genauere Zahlenangaben zu machen.

Skinner (4) beobachtete in der Präsidentschaft Bengalen zahlreiche Fälle von Leistenbubonen unbekannten Ursprungs. Von 49 Fällen, die in einem Regimente und einer Batterie zur Beobachtung kamen, traten 28 in Kalkutta, 13 in Hongkong, 4 in England, 2 in Allahabad und 2 in Malta auf. Gewöhnlich ging dem Erscheinen der Bubonen Fieber, das oft remittirend war, voran. Häufig waren die Kranken kachektisch und hatten vorher an Malaria gelitten. Manchmal stellten sich die Bubonen ein, während die Patienten wegen klimatischen Fieber oder auch wegen Dysenterie in Behandlung standen.

Ferner sei angeführt, dass Halfhide nach Schön (5) erwähnt, dass in Coronie (Surinam) idiopathische Lymphdrüsenvereiterungen vorkommen, die sie höfters mit peritonitischen Erscheinungen compliciren.

Eine weitere Mittheilung liegt von O. Nagel (6) vor, welcher in Deutsch-Ostafrika eine Anzahl Fälle von Bubonen, bei denen alle anderen ätiologischen Momente auszuschliessen waren und daher nur an die Wirkung klimatischer Einflüsse gedacht werden konnte,

bei Beamten und Pflanzern sah, die sämmtlich bereits über 1 Jahr in Ostafrika sich aufhielten und zum kleineren Theile an Malaria gelitten hatten bezw. (2 Fälle) noch litten. Das Fieber stieg in keinem Falle über 39°, und nur bei 2 Kranken kam es zur Vereiterung und Incision der Drüsen. Die Schwellungen entwickelten sich meist rasch und waren schmerzhaft. In 1 Falle bestand etwa 1 Woche lang vor der nachweisbaren Schwellung heftiger spontaner und Druckschmerz in der betreffenden Leistenbeuge. Die Heilung erfolgte verhältnissmässig rasch; das Fieber hörte auf, nachdem die Localaffection verheilt war.

Es dürfte kein Zweifel darüber bestehen, dass es sich in den angeführten Veröffentlichungen um dieselbe Krankheit handelt. Wenn auch die von den verschiedenen Autoren gezeichneten Krankheitsbilder — ich habe oben alle von ihnen angegebenen Erscheinungen im Wesentlichen wiedergegeben — nicht in allen Punkten einander vollkommen decken, so zeigen dieselben doch keine grösseren Abweichungen von einander, als es die von jedem einzelnen beobachteten Fälle thun. Von allen Beobachtern wird übereinstimmend ein Zusammenhang der Erkrankungen mit Malaria entschieden in Abrede gestellt. Ruge schliesst für seine Fälle dieselbe als Entstehungsursache aus, weil wiederholt beobachtet werden konnte, dass das Fieber, welches vorher dem Chinin getrotzt hatte, wegblieb, sobald die erkrankten Drüsen entfernt waren, und unter den zahlreichen gleichzeitig auf dem Blockade-Geschwader beobachteten Malaria-Fällen sich kein einziger mit Leistendrüsenentzündung complicirte. Godding führt an, dass nur in 1 Falle Milzschwellung erwähnt sei, Nagel fand Chinin ohne den geringsten Einfluss, und Skinner fahndete in mehreren Fällen vergeblich nach Malaria-Parasiten.

Wahrscheinlich gehören zur gleichen Krankheit noch mehrere andere Beobachtungen, obwohl diese von den betreffenden Autoren als eine Form von Malaria aufgefasst werden. Ludwig Martin (7) beobachtete in Deli an der Nordostküste von Sumatra bei Kranken, welche früher an Malaria gelitten hatten und beginnende oder bereits bestehende Kachexie zeigten, eine von remittirendem Fieber begleitete entzündliche Schwellung der Glandulae iliacae externae, seltener der Glandulae crurales. Diese Drüsengeschwülste waren nur wenig schmerzhaft, erreichten aber oft eine enorme Grösse. Bei entsprechender Behandlung (am besten und zuerst Klimawechsel, Priessnitz mit graduirten Compressen, Druckverbände, Chinin, Arsenik und Eisen) gingen Fieber und Schwellung rasch zurück, während

es, wenn die Entzündung sich selbst überlassen blieb, zur Vereiterung kam, welche eine chirurgische Behandlung erforderte, sonst aber hässliche und lange sich nicht schliessende Fistelgänge zurückliess, während die Kachexie rasch zunahm. Martin schliesst auf die Malaria-Natur der Krankheit offenbar, weil diese bei früheren Malaria-Kranken bezw. Malaria-Kachektischen zur Beobachtung kam und unter der eingeschlagenen Behandlung heilte. Wenn man aber bedenkt, dass das Beobachtungsfeld Martin's eine exquisite Malaria-Gegend ist — 80—90 % aller seiner Patienten waren Malaria-Kranke — und dass die von ihm angewandte Behandlung durchaus keine rein antimalarische war, verlieren diese Argumente sehr an Bedeutung. Der allein durch Blutuntersuchungen zu liefernde Beweis ist nicht beigebracht worden.

Dasselbe gilt von den 5 Fällen von Lymphdrüsenentzündung, die Lesueur-Florent(8) im März und April 1895 in Madagaskar auf einem insalubern Schiffe beobachtete, und welche 1 mal die Leistendrüsen, 3 mal die Cruraldrüsen und 1 mal beide betraf. Dieselbe trat plötzlich ein, und nach einem oder mehreren Tagen kam intermittirendes oder remittirendes Fieber hinzu. Die Drüsengeschwulst war weich, elastisch, spontan nicht und auf Druck nur wenig schmerzhaft. Anfangs zeigten sich die einzelnen Drüsen geschwollen, später entstand durch Betheiligung des periglandulären Gewebes ein mehr oder weniger voluminöser, bis hühnereigrosser Tumor, der bei jedem Fieberanfalle zunahm und etwas schmerzhaft wurde. Unter antimalarischer Behandlung (Chinin, Chinapulver, Arsenik) verschwand das Fieber nach einigen Tagen, während die Drüsenschwellungen darauf bald rasch, bald langsam zurückgingen. Lesueur-Florent glaubt selbst, dass die Malaria bei der Aetiologie dieser Fälle nur eine untergeordnete Rolle spielte.

Meiner Ansicht nach gehören diese ebenso wie die Martinschen Fälle höchst wahrscheinlich zu den klimatischen Bubonen. Vielleicht gilt dasselbe von den von A. Bodnar(9) und J. Ruber(10) aus Ungarn veröffentlichen Fällen von Bubo malaricus, die ich aber hier beiseite lassen will.[1])

Wir haben es somit mit einer Krankheit zu thun, die offenbar

1) Die von Roux (Traité pratique des maladies des pays chauds III. 1888. S. 1—35 beschriebenen Lymphangitis-Formen, welche Ruge gleichfalls hierher rechnet, gehören meiner Meinung nach nicht hierher. Bei der leichten, besonders auf Réunion vorkommenden Form handelt es sich offenbar um Filaria-Krankheit, während ich die schwere, namentlich in Rio de Janerio beobachtete nicht zu classificiren vermag.

ein grosses geographisches Verbreitungsgebiet besitzt, auch in Europa vorkommt, ihre Hauptverbreitung aber in Ostafrika, Madagaskar, Ostindien, Sumatra und Westindien zu finden scheint. Zu den bisher bekannten Herden derselben bin ich in der Lage noch einen weiteren hinzufügen zu können. Während meiner klinischen Thätigkeit in Japan (Kioto) in den Jahren 1877—81 habe ich 16 Fälle beobachtet, welche zweifellos zu derselben Krankheit zu rechnen sind. Die Lymphdrüsenentzündung betraf mit Ausnahme eines Falles, in welchem die Cruraldrüsen befallen waren, die Leistendrüsen und war meist einseitig, nur einmal doppelseitig. In 4 Fällen kam es zur Vereiterung und zum Aufbruche bezw. zur Incision. Die Fälle verliefen theils fieberlos, theils waren sie, namentlich zu Beginn der Erkrankung, von Fieber begleitet, das in einem Falle etwa 10 Tage dem Auftreten der Drüsengeschwulst vorausging und intermittirend war. In mehreren Fällen zog sich die Krankheit einige Monate hin. Im Uebrigen bot dieselbe ebenso wenig wie in den anderen oben erwähnten Beobachtungen etwas Charakteristisches dar. In den meisten meiner Fälle handelte es sich um junge Männer im Alter von 17—29 Jahren, welche den verschiedensten Berufsarten angehörten, und nur 2 ältere Leute, ein 46jähriger Mann und eine 49jährige Frau, befanden sich unter denselben.

Auf die einzelnen Jahre und Monate vertheilten sie sich folgendermassen:

	Jan.	Febr.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Oct.	Nov.	Dec.
1877	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
1878	—	—	—	1	—	—	—	—	1	1	1	—
1879	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	-	1
1880	—	—	1	1	2	—	—	—	1	1	1	—
1881	1	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	—
	1	—	1	2	2	—	—	—	3	3	2	2

Hiernach würde, falls man überhaupt aus der kleinen Zahl von Fällen einen Schluss in dieser Richtung zu ziehen berechtigt ist, die Krankheit in dem subtropischen Japan hauptsächlich in den Herbst- und Frühlingsmonaten auftreten. Auch auf dem ostafrikanischen Blockade-Geschwader an der Zanzibarküste lieferten nach Ruge die Monate September bis November und März bis Mai die meisten Erkrankungen. In den anderen oben angeführten Mittheilungen werden keine näheren Angaben über die Jahreszeit, in welcher die Krankheitsfälle zur Beobachtung kamen, gemacht.

In meinen Fällen konnte gleichfalls kein Zusammenhang mit Malaria

nachgewiesen werden. Blutuntersuchungen habe ich allerdings nicht vorgenommen, da meine Beobachtungen in die Zeit vor der Entdeckung der Malaria-Parasiten durch Laveran bezw. dem Bekanntwerden dieser Entdeckung fielen. Ebenso wenig ergaben dieselben einen Anhaltspunkt für die Annahme Skinner's, welcher in seinen Fällen fast immer Darmstörungen beobachtete und daher geneigt ist an eine secundäre, von den Mesenterialdrüsen ausgehende Infection zu denken. Auch von den anderen Autoren wird das Vorkommen von Darmstörungen nicht erwähnt.

Eine andere Ansicht über die Natur unserer Krankheit hat James Cantlie, (11) welcher diese in Hongkong kennen lernte, ausgesprochen. Dieser Autor bringt dieselbe mit der Pest in Zusammenhang und identificirt sie geradezu mit der sogenannten Pestis minor oder abortiven, ambulatorischen Pest. Hierunter versteht man bekanntlich vorzugsweise jene in Pestländern mitunter Monatebis Jahre lang vor oder nach Pestepidemien beobachteten leichten Erkrankungen, bei denen es ohne Symptome eines schweren Allgemeinleidens, selbst ohne Fieber, lediglich zur Bildung von Bubonen, in der Regel der Leistendrüsen, kommt, die vereitern oder nach kurzem Bestande sich zertheilen können. So wird berichtet, dass der Epidemie in Mesopotamien 1876/77 2—3 Monate fieberlose Drüsenschwellungen vorausgingen und derselben 2 Monate lang folgten. An der Südküste von China herrschten mehrere Jahre vor Ausbruch der Pest daselbst idiopathische Bubonen. Epidemien von solchen hat man aber auch beobachtet, ohne dass sich Pest daraus entwickelte, und umgekehrt kommt echte Pest auch vor ohne vorhergehende oder nachfolgende Pestis minor. In derselben Zeit wie an der chinesischen Küste trat Pestis minor auch in Singapore und den Straits settlements auf, die in der Folge von der Pest verschont geblieben sind. Dazu kommt, dass Cunningham in Kalkutta, wo Pestis minor schon mehrere Jahre vor dem Auftreten der echten Pest beobachtet wurde, bei ersterer im Blute zwar Bacillen fand, diese aber nicht infectiös waren und nicht mit den Pestbacillen identisch zu sein schienen, und dass gleichzeitig auch unter den Ratten keine Erkrankungen zur Beobachtung kamen. Die Pestis minor-Frage ist daher meiner Ansicht nach in ein neues Stadium getreten. Es erscheint mir fraglich, ob die Krankheitsfälle, welche man bisher als Pestis minor zu bezeichnen pflegte, überhaupt mit der Pest etwas zu thun haben, oder ob sie nicht vielmehr mit den symptomatisch ihnen gleichenden klimatischen Bubonen identisch sind. Diese Frage wird nur durch die Untersuchung von Bubonen-

inhalt bezw. exstirpirten Lymphdrüsen auf Pestbacillen entschieden werden können. Die einfacher zu bewerkstelligende Serumdiagnose kann leider zur Lösung derselben nicht herangezogen werden, da, wie Sticker nachgewiesen hat, bei der Pest die agglutinirende Wirkung des Serums nur deutlich nach schweren Krankheitsfällen auftritt, um so deutlicher, je heftiger die Erkrankung ist, bei Abortivfällen dagegen fehlt.

Auf keinen Fall kann von einer Ausdehnung des Begriffes Pestis minor auf die klimatischen Bubonen, wie sie von Cantlie angestrebt worden ist, die Rede sein. Der von Godding gegen dieselbe erhobene Einwand, dass die idiopathischen Bubonen an der ostafrikanischen Küste, wo doch die Pest nicht in Frage kommen könne, am schwersten auftreten, ist allerdings durch Koch's Entdeckung eines Pestherdes im Innern Afrikas, in Uganda, hinfällig geworden. Dagegen kann von den von mir in Japan lange, bevor in China und Indien an Pest überhaupt gedacht wurde, beobachteten Fällen mit absoluter Sicherheit jeder Zusammenhang mit Pest in Abrede gestellt werden. Dasselbe gilt auch von verschiedenen anderen der oben besprochenen Beobachtungen.

Die Frage nach der Ursache der klimatischen Bubonen lässt sich zur Zeit nach dem vorliegenden Material unmöglich beantworten, die Klärung derselben muss vielmehr künftigen Untersuchungen überlassen bleiben. Nur soviel lässt sich sagen, dass die Affection durch einen noch unbekannten Krankheits- oder Entzündungserreger der offenbar, in irgendwelcher Beziehung zu den klimatischen Factoren steht, hervorgerufen wird. In diesem Sinne ist auch vor der Hand die nichts präjudicirende Bezeichnung „klimatischer Bubonen" eine ganz angemessene solange, bis eine bessere an deren Stelle gesetzt werden kann.

Literatur.

1. Reinhold Ruge, Die der Zanzibarküste eigenthümlichen klimatischen Leistendrüsenentzündungen. Arch. f. Dermatol. u. Syph. XXXVI. 1896. 3. Nr.
2. Charles C. Godding, On non-venereal bubo. Brit. Med. Journ. 1896. Sept. 26. S. 842.
3. Derselbe, Non-venereal bubo. Ebenda 1897. June. 12. S. 1475.
4. Skinner, Ebenda 1897. Jan. 9. S. 78.
5. Ernst Schön, Ergebnisse einer Fragebogenforschung auf tropenhygienischem Gebiete. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. 13. B. 2. H. 1897. S. 170.
6. O. Nagel, Klimatische Bubonen. Münch. med. Wochenschr. 1898. Nr. 9. S. 260.
7. Ludwig Martin, Aerztliche Erfahrungen über die Malaria der Tropen-Länder. Berlin 1889. S. 36.
8. Lesueur-Florent, Contribution à l'étude de la lymphatexie. Les adénites d'apparence palustre. Arch. de méd. nav. 1896. Juill. S. 64.
9. A. Bodner, Ueber Bubo malaricus. Pester med.-chir. Presse. 1879. Nr. 47.
10. J. Rubar, Ein Fall von Bubo malaricus. Ebenda 1879. Nr. 47.
11. James Cantlie, A Lecture on the spread of plague. Lancet 1897. Jan. 2. S. 4, Jan. 9. S. 85.

IX.

Ueber den therapeutischen Werth der Salzwasser-Infusionen bei acuten Krankheiten.

Von

Prof. **Dr Hermann Lenhartz,**

ärztlichem Director des Allgemeinen Krankenhauses in Hamburg St. Georg.
(Assistent an der medicinischen Klinik zu Leipzig vom 18. März 1879 bis 10. März 1883.)

Die Einführung grösserer Mengen physiologischer Kochsalzlösung wird heutzutage fast allgemein als das zuverlässigste Mittel zur Abwehr des Verblutungstodes angewandt. Geburtshelfer und Chirurgen kommen am häufigsten in die Lage, das Verfahren hierbei zu erproben; sie haben es in zahlreichen Veröffentlichungen gerühmt und die Infusion nicht nur bei drohender Verblutung, sondern auch als vorbeugende Massregel bei der Ausführung blutiger Eingriffe empfohlen.

Der Interne begegnet schweren Verblutungsfällen sehr viel seltener. Immerhin hat jeder, in einem grossen Krankenhause wirkende Arzt alle Jahre Gelegenheit, das Verfahren bei inneren Blutungen öfters zu versuchen. Von Leichtenstern stammen wohl die ersten Veröffentlichungen aus diesem Gebiete her. Gleich ihm habe ich selbst bei mannigfachen inneren Blutungen die Kochsalzwasser-Infusionen angewandt; ich halte sie für das beste Mittel, was uns zur Bekämpfung der ersten schweren, durch den Blutverlust bedingten Folgeerscheinungen zu Gebote steht.

Aber damit will ich mich an dieser Stelle nicht beschäftigen. Die reichen Erfahrungen aus chirurgischen und gynäkologischen Abtheilungen haben, wie mir scheint, mit voller Sicherheit die „belebende" Wirkung der Infusionen bei bedrohlichen Blutungen bewiesen, während ihre lebensrettende Bedeutung bei sonst sicher verlorenen Verblutungsfällen nicht nur von Maydl und Schramm, sondern auch von Feis sehr entschieden angezweifelt worden ist. Auf Grund ihrer Thierversuche haben alle drei bestritten, dass ein wirklich lebensgefährlich verblutetes Thier durch die nachfolgende

Infusion gerettet werden könne. Aber schon Kronecker hat den beiden ersten Autoren bedeutsame experimentelle Fehler nachgewiesen, indem er zeigte, dass Maydl die Kochsalzlösung zu rasch und unter arteriellem oder gar noch höher gesteigertem Drucke in die Jugularvene eingeführt hat, während Schramm durch den Zusatz von 1 gr Soda zu 1 Liter physiologischer Kochsalzlösung eine Mischung herstellte, deren schädliche Einwirkung Kronecker durch eindeutige Versuche nachgewiesen hat. Wenn es auch Feis nicht gelang, bei Beachtung tadelloser Versuchsanordnung ein schwer verblutetes Thier durch die Infusion zu erretten, und er deshalb nur den belebenden Einfluss bei schweren, aber nicht durchaus tödtlichen Blutungen zugeben will, so steht seinen Versuchsergebnissen der positive Beweis Kronecker's entgegen, der bei Nachprüfungen zeigte, dass auch bei Blutverlusten, welche die von Maydl und Feis angenommene absolut tödtliche Grenze (5,4 % des Körpergewichts) weit übertreffen, die Lebensrettung durch rechtzeitige KW-Infusion gelingen kann.

K. entleerte einem Fuchshunde von 9500 gr Gewicht aus der rechten Carotis in einem Zuge 765 gr Blut, d. i. 8,05 %. Das Thier bekommt Krämpfe und wird athemlos und pulslos. Es werden sofort 770 ccm Kochsalzwasser durch die rechte Jugularis infundirt. Die Athmung beginnt alsbald. Das Herz schlägt anfangs nur 50-, nach 1 Stunde 130mal in der Minute. Der Hund bleibt matt und schläft im warmen Zimmer. Am nächsten Tage ist er munter, nach 16 Tagen (trotz Wundeiterung) völlig hergestellt.

Gleichwohl sind Zweifel berechtigt, dass solche Fälle die Regel seien, und man wird unbedingt individuelle Eigenthümlichkeiten mit in Rechnung ziehen müssen. Auch die unmittelbare Uebertragung der Ergebnisse des Thierversuchs auf den Menschen ist sicherlich unstatthaft. Da aber, wie schon oben erwähnt ist, zahlreiche Erfahrungen die günstige Wirkung der Kochsalz-Infusionen auch bei verblutenden Menschen kennen gelehrt haben, werden die Bedenken von Maydl und Schramm uns nicht von der weiteren Anwendung der Infusionen bei bedrohlichen Blutverlusten abhalten dürfen, um so weniger, als auch Feis ausdrücklich die belebende Wirkung hervorhebt und betont, dass „kein Mittel bekannt ist, das in gleich günstiger und rascher Weise auf die durch den Blutverlust gestörte Circulation einwirkt, wie die Kochsalzwasser-Infusion."

Bei der Prüfung des Heilwerthes der Salzwasser-Infusionen leiteten mich andere Erwägungen. Mir kam es darauf an, ihre Wirkungen bei bedrohlicheren Kreislaufstörungen im

Verlauf acuter Infectionskrankheiten und fernerhin bei solchen Erkrankungen zu prüfen, bei denen nicht nur jegliche Nahrungszufuhr durch die Art der Störung zeitweise verboten oder nur in unvollkommenem Grade zulässig, sondern auch die Beseitigung toxischer Stoffe aus dem Körper dringend anzustreben ist. Von der ersten Gruppe ziehe ich schwere Fälle von Abdominaltyphus, Pneumonie, Cholera infantum und Ruhr in Betracht; zur zweiten Gruppe rechne ich hierher acute Abscessbildungen in der Umgebung des Magens und des Wurmfortsatzes (subphrenische und perityphlitische Eiterungen mit und ohne acute sympathische Peritonitis universalis, ferner die allgemeine eitrige Peritonitis und Fälle von Ileus.

Erste Gruppe.

1. Bei Typhuskranken kommt es bekanntlich trotz bester Pflege oft zu auffälligem Kräfteverfall. Die Schwere der Infection, cerebrale Störungen, allgemeine Unruhe und Delirien, hohes Fieber, mangelhafte Nahrungszufuhr, Erbrechen u. s. f. können rasche Abmagerung, Entkräftung und bedrohliche Pulsschwäche herbeiführen. Die Gewebsspannung fehlt, die Radiales sind nur dürftig gefüllt, der Puls ist oft schon durch leichten Druck ganz zum Verschwinden zu bringen und schlecht zu zählen. Wird dem Kranken Nahrung eingezwungen, so erfolgt nicht selten Erbrechen, das auch bei Einführung grösserer Mengen durch das Schlundrohr wiederkehrt. In solchen verzweifelten Fällen habe ich mehrfach die Kochsalz-Infusionen versucht und manchmal vortreffliche Wirkungen gesehen. Als erstes Beispiel dieser Art wähle ich den gleich folgenden Fall, weil 2 bewährte Collegen ihn in der Stadt mit beobachtet haben.

Beobachtung 1. Der 11jährige Hans Fr. war bereits in der 2. Woche eines mässig schweren Abdominaltyphus stark abgemagert und bot in der 3. Woche öfter wiederkehrende Zeichen von Herzschwäche dar. Er bekam deshalb vom 5. August 1896 (etwa 16. Krankheitstag) an mehrfach Campher. Am 7. August sah ich ihn zum ersten Male mit den Herren Collegen Thorn und Oberg. Der stark abgemagerte, hohlängige und aufgeregte Junge hatte einen sehr schwachen und frequenten Puls und mässige Bronchitis; die Milz überragt den Rippenrand, frische Roseolen sind vorhanden. Decubitus an der Hüfte. Der Knabe schrie sehr viel und erbrach oft, obwohl ihm zweckmässige Nahrung nur in kleinen Mengen gegeben wurde. Unter erneuter Fiebersteigerung begann ein Recidiv (Recrudescenz). Der Kräfteverfall steigerte sich. Am 9. August wurde ich früh $^1/_2$10 Uhr dringend hinzugeholt, aber bei der Ankunft von den zwei Collegen mit den Worten empfangen, dass der Zustand ganz hoffnungslos und mein Eintritt ins Krankenzimmer kaum

zweckmässig sei. Ich fand den Knaben in erbärmlichster Verfassung: Unruhig, dyspnoisch, leichenblass verfallen. Puls meist gar nicht fühlbar, frequent. Radiales meist ganz leer, während am Herzen ziemlich laute Töne, besonders an der Pulmonalis zu hören waren. Ich rieth zu sofortiger Kochsalz-Infusion, empfahl aber nur kleine, 150—200 ccm nicht übersteigende Mengen, gegebenenfalls 2-—3stündlich zu wiederholen, da ich bei rascher Aufsaugung grösserer Mengen eine acute Dehnung des (rechten) Herzens fürchtete, die ich bei Kindern darnach gesehen hatte. Schon die beiden ersten, um $10^1/_4$ und 1 Uhr wiederholten Infusionen zeigten jedesmal nach kurzer Zeit eine gute Wirkung auf den Puls. Er wurde wieder gut fühlbar und gleichmässiger. Gleichwohl blieb der Zustand in den ersten Tagen dauernd bedrohlich. Noch 2mal wiederholte sich der ärztliche Ausspruch, dass der Kranke sicher verloren sei. Mein Besuch wurde abtelephonirt. Ich rieth aber dringend zur Fortsetzung der Infusionen. Dieser unterzog sich Herr College Thorn mit bewundernswerther Energie; er kämpfte in der ganzen nächsten Woche Tag und Nacht gegen die Herzschwäche mit Infusionen an. Der Knabe erhielt in 24 Stunden 4-—5-—8mal allmählich in den Einzelmengen vermehrte Infusionen. Sie wirkten nicht nur jedesmal anregend auf den Puls, sondern zweifellos auch beruhigend auf den ganzen Allgemeinzustand. Deshalb wurden sie 17 Tage hindurch fortgesetzt. Während dieser Zeit erhielt der Knabe i. G. 23 Liter subcutan. Dass man nebenher die Ernährung peinlichst beobachtete, versteht sich von selbst. Auch Campher wurde in der üblichen Weise subcutan oft wiederholt. Der Knabe überstand das überaus ernste, 4 Wochen lang andauernde Recidiv, das durch Detritus am Kehlkopf, an Hüften und am Gesäss und durch lobuläre Lungenheerde noch erschwert wurde. Die Reconvalescenz zog sich sehr in die Länge. Es erfolgte aber völlige Heilung.

Ungünstig war der Ausgang im folgenden Falle:

Beobachtung 2. Das 9jährige, dürftig genährte Mädchen Helene W. wird am 8. Krankheitstage aufgenommen. Der anfangs schon oft recht kleine Puls wird vom 14. Krankheitstage an immer elender, weshalb Kochsalzwasser-Infusionen verordnet wurden. Das Kind erhielt vom 6. bis 12. October 2mal täglich je 500 ccm und vom 13. bis 15. October je 1mal 500 ccm Kochsalzwasser subcutan. Es wurde theilnehmender, begann besser zu trinken. Die Temperatur ging auf 38° herab. Aber nach 3tägiger Pause zeigte heftig einsetzendes Fieber die Recrudescenz an. Es begann ein sehr schweres Recidiv, das vom 17. bis 30. October (Tod) andauerte. Der vorher ziemlich gut gefüllte Puls wurde sehr bald wieder dürftig. Daher wurde von Neuem mit den Kochsalzwasser-Infusionen begonnen und täglich meist 2mal 500 ccm infundirt. Die belebende Wirkung auf Allgemeinzustand und den Puls trat bis zum Ende meist deutlich hervor, so dass man bis zuletzt mit Recht noch auf einen günstigen Ausgang hoffen konnte. Eine rasch auftretende generalisirte Lobulärpneumonie führte das tödtliche Ende herbei.

Die Section ergab neben zahlreichen gereinigten und in Heilung begriffenen ebenso zahlreiche frische Typhusgeschwüre. Die Herzmuskulatur zeigte vielfach fettige Degeneration der Muskelfibrillen.

Unzweifelhaft wurde auch hier die Herzschwäche lange Zeit durch die fortgesetzt eingeführten Kochsalzwassermengen — i. G. 18½ Liter — günstig bekämpft. Der schweren und ausgebreiteten terminalen Pneumonie war der Körper aber nicht mehr gewachsen.

Aus der Reihe der Erwachsenen sei nachstehendes Beispiel noch mitgetheilt, zumal hier die Ausscheidungen mit verglichen werden können.

Beobachtung 3. Der 20jährige Arbeiter M. kommt am 7. December, am 14. Krankheitstage, ins Haus. Benommenheit, starke allgemeine Bronchitis, Roseolen, Milztumor, Widal. Es besteht continuirliches Fieber bis zum 20. December. Resp. meist um 30, Puls meist 120. Da vom 12. December an auffällige Cyanose, lobuläre Heerde und Pulsschwäche hervortritt und die welke, trockene Haut in hohen Falten abzuheben ist, wird mit den Kochsalzwasser-Infusionen begonnen, die früh und Abends in je 1000 ccm Menge eingeführt wurden.

Dabei gestalteten sich die Ausscheidungen wie folgt:

	Kochsalzw.-Infusion	Harn	spec. Gewicht	
	ccm	ccm	ccm	Stuhl
12. December	—	600	1030	2 dünne Stühle
13. „	—	900	1030	1 dünner Stuhl
14. „	2000	400	—	1 breiiger „
15. „	2000	900	1025	—
16. „	2000	700	1026	1 dünner „
17. „	2000	1000	1025	—
18. „	2000	2000	1015	1
19. „	2000	1800	1014	1
20. „	2000	2700	1010	2
21. „	2000	2800	1010	3
22. „	2000	2600	1010	1
23. „	2000	3000	1010	1
24. „	2000	3000	1010	—
25. „	2000	2400	1020	1
26. „	1000	2800	1012	1
27. „	1000	1800	1015	1
28. „	1000	2000	1015	1

Am 27. December Temperatur normal. Blutuntersuchung ergiebt 5 200 000 rothe, 8000 farblose Blutzellen. 1056 spec. Gewicht, 100 Hb. Die günstige Wirkung auf den Puls, die Gewebsspannung und den Allgemeinzustand, insbesondere auf die Psyche war unverkennbar.

2. Bei acuter croupöser Pneumonie wurden die Infusionen im Allgemeinen nur selten und vorübergehend angewandt. Ein besonders schwerer Fall sei hier mitgetheilt:

Beobachtung 4. Der 1½ jährige zarte Knabe Hugo Br. kam am 27. October mit Pneumonie des rechten Unterlappens auf, die sich nach 5 Tagen zu lösen schien. Dann trat nach 1tägiger fieberfreier Pause wieder hohes Fieber ein mit Dyspnoë und jagendem Puls. Es begann eine

Pneumonie im rechten Mittellappen, die allmählich nach aufwärts und abwärts wanderte und von schwersten Allgemeinerscheinungen begleitet war. Dazu kamen starke Durchfälle und Erbrechen. Der Puls wurde miserabel. Es wurden deshalb während der Fieberperiode regelmässige Kochsalzwasser-Infusionen gegeben. Das Kind erhielt in 12 Tagen (vom 7.—18. November) i. G. 3450 ccm in Einzelmengen von 100 bis 150 bis 200 ccm. Vom 15.—18. November wurde wegen anhaltender Neigung zu Durchfall und Erbrechen jegliche Nahrungszufuhr ausgesetzt und ausschliesslich Kochsalzwasser eingeführt. Dann liessen Erbrechen und Durchfall nach und es begann allmähliche Besserung. Trotz neuer Complicationen: eitrige (perforative) Otitis media und mehrtägige Nephritis, wurde völlige Heilung erzielt.

3. Gross war die Zahl der Kinderdiarrhoën und Brechdurchfälle, die mit Salzwasser-Infusionen behandelt wurden. Bei einer Reihe war der Erfolg gut, selbst in einem äusserst hartnäckigen, mit sehr schweren Erscheinungen verlaufenden und zu Rückfällen neigendem Falle; in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle konnten nur vorübergehende Erfolge erzielt werden.

Als Beispiel dafür, dass auch bei schwersten Krankheitserscheinungen durch die Infusionen viel gewonnen werden kann, möge folgende Beobachtung hier Platz finden:

Beobachtung 5. Das 8 Monate alte Kind **Max M.** litt an schwerer Enteritis, die mehrere Wochen lang im September 1896 anhielt und eine Woche lang im November desselben Jahres wiederkehrte. Das Kind kam dabei rasch herunter, war blass und collabirt. Da die üblichen Verfahren im Stich liessen, wurden ausser den öfters wiederholten Kochsalzwasser-Infusionen nur geringfügige Mengen Cognacwasser gereicht. Das Kind erhielt während der ersten Periode, d. h. vom 12.—29. September, 3880 ccm und vom 6.—12. November 1,8 ccm Kochsalzwasser-Infusion. Bei dem verfallenen Kinde zeigten die Infusionen einen deutlichen belebenden Einfluss auf Allgemeinbefinden und Puls. An 5 Tagen (vom 20.—25. September wurden leichte Oedeme im Gesicht, am Rumpf und und an Gliedern bemerkt. Nachdem diese völlig verschwunden waren und der Durchfall aufgehört hatte, war das Körpergewicht trotz der langen Infusionsperiode, in der etwa 10 Tage lang gar keine Nahrung gegeben war, nur von 5,9 auf 5,3 kg gesunken. Bei dem 2. schwer einsetzenden Rückfall der Enteritis wurde sofort mit jeder Nahrungszufuhr aufgehört. Die anfangs reichlichen Durchfälle wurden nach 3 Tagen geringer, vom 5. Infusionstage an unterblieb jede Entleerung, so dass nach weiteren 2 Tagen wieder eine ordentliche Ernährung begonnen werden konnte. Das Kind wurde völlig geheilt.

4. Den Uebergang zur zweiten Gruppe bieten die Fälle von Dysenterie. Es kommen nur schwere Erkrankungen in Betracht, bei denen die Nahrungszufuhr gehemmt und die Aufsaugung ungenügend ist. Es gilt bei Schonung des Verdauungscanales reichliche Flüssigkeitsmengen einzuführen, und auf der anderen Seite, die

Ausscheidung gewisser toxischer Körper, die bei der Zersetzung des blutig eitrigen Darminhalts gebildet werden, zu befördern.

Lebensgefährliche Ruhrerkrankungen kommen uns auch hier nur selten zu Gesicht. Seit ich von den Infusionen einen umfangreicheren Gebrauch habe, wurden 3 schwerste Fälle hier behandelt. Von diesen sei die folgende Beobachtung mitgetheilt, da sie den Verlauf und die Ausscheidungen klar beleuchtet.

Beobachtung 6. John B., ein 31jähriger Schiffszimmermann, erkrankte am 24. September 1898 mit heftigen Leibschmerzen, Durchfällen und Stuhldrang. Er bietet bei der Aufnahme am 28. September das Bild schwerer Dysenterie dar und entleert etwa alle Viertelstunden geruchlosen Blutschleim, der mikroskopisch ausser Blut und Eiterzellen ziemlich viel Cylinderepithelien enthält. T. 38,7. Nachdem der Kranke in den ersten 24 Stunden etwa 52 blutige Entleerungen gehabt hat, werden täglich Kochsalzwasser-Infusionen gemacht.

		Stuhlentleerungen			spec.		Kochsalzw.-Infusion
			Anzahl	ccm	Harn	Gewicht	
29.	September	blutig	52	1300	?	—	—
30.	„	„	103	1450	200	1026	1000 ccm
1.	October	„	87	1600	400	1026	2000 „
2.	„	„	80	1500	500	1026	2000 „
3.	„	„	79	1400	1000	1140	2000 „
4.	„	anfangs blutig, später Koth	90	1750	1600	1007	2000 „
5.	„	nicht blutig	85	1500	2600	1010	2000 „
6.	„	breiig	66	1750	3000	1009	2000 „
7.	„	dickbreiig	43	1000	3300	1025	2000 „
8.	„		33	1250	4000	1010	1000 „
9.	„		28	900	2900	1013	1000 „
				14 100	19500		17 000 ccm

Trotz der massigen und blutigen Entleerungen hatte der Kranke in den ersten 6 Tagen nichts von seinem Körpergewicht eingebüsst, dann verlor er zunächst 5 Kilo.

Am 16. November ging der Kranke geheilt ab und wog (bei 166 cm Grösse) 62 Kilo, während sein Gewicht bei der Aufnahme nur 56 Kilo betragen hatte.

Der Ruhrfall entstammte einer Gruppenerkrankung von 5 Fällen, von denen 2, ausserhalb des Krankenhauses, tödtlich endeten.

Die 2 anderen mit Salzwasser-Infusionen behandelten Fälle gingen zu Grunde. Die Section ergab schwerste, den ganzen Dickdarm durchsetzende, zum Theil tiefe Geschwüre, die in dem einen Falle zur Perforation geführt hatten.

Zweite Gruppe.

Grösseres Interesse verdient die folgende Gruppe. Hier handelte es sich um verschieden schwere Erkrankungen der Unterleibshöhle,

bei denen die Ernährung oft für eine Reihe von Tagen so gut wie ganz aufgehoben werden muss, während die stetige Aufnahme von schweren Giftkörpern nicht nur die Gefahr der Autointoxication herbeiführt und steigert, sondern thatsächlich den tödtlichen Ausgang in nicht wenigen Fällen veranlasst.

1. Beginnen wir mit den Erfahrungen, die man beim Ileus machen kann. Ich berühre zunächst nur die Formen, die ohne gleichzeitig entzündliche Störungen (ohne perityphlitischen Abscess) auftreten. Wir haben seither 3 solche Fälle mit Infusionen behandelt. Die Nahrungszufuhr war auf ganz geringfügige Mengen Eispillen und Cognacwasser beschränkt; nebenher wurde Opium gegeben.

Die nachfolgende Beobachung lehrt alles Weitere:

Beobachtung 7. Der 18jährige Kellner Heinr. H. erkrankte in bestem Wohlbefinden am 5. August 1898 Abends plötzlich mit heftigen Leibschmerzen in der Unterbauchgegend und mit starkem wiederholten Erbrechen, dass schon am 6. August deutlich nach Koth roch. Stuhl und Winde blieben aus bis der am 7. August gerufene Arzt einen Einlauf gegeben hatte. Am 8. August trat aber wieder heftiges Erbrechen der gleichen Art auf, und es erfolgte deshalb die Ueberführung ins Krankenhaus. Patient hat schon vor 3 und 4 Jahren ähnliche Anfälle gehabt, die aber rasch vorübergingen. Sonst ist der Stuhl stets geregelt gewesen.

Der Kranke sieht bei der Aufnahme blass und verfallen aus, ohne dass Meteorismus besteht. Puls 70, klein. Winde und Stuhl fehlen ganz; wohl aber erfolgt häufiges, rein fäculentes Erbrechen. Von Zeit zu Zeit heftige Coliken, weshalb H. Opium-Suppositorien erhält. Folgende Uebersicht zeigt alles Weitere:

	Kochsalzw.-Infusion	Harn	spec. Gewicht	Stuhl	Erbrechen	Nahrung
9. August	600	1200	1020	—	häufig	Cognacwasser Eismilch
10. „	2000	1200	1022	—	500 ccm	Cognacwasser Eismilch
11. „	2000	1500	1022	—	350 „	300 ccm Eismilch
12. „	2000	1500	1020	spärlich (Einlauf)	1100 „	300 „ „
13. „	1000	1500	1022	4 Mal dünn (Winde)	—	650 ccm Milch 500 „ Thee
	7600	6900			2—3 Liter	ca. $2^1/_2$ Liter

Am 31. August geht der Kranke völlig gesund ab. Ueber die Art des Hindernisses war nichts sicheres festzustellen; am wahrscheinlichsten handelt es sich um Abschnürungsstenosen durch alte Pseudoligamente, die von früheren Entzündungen herrühren.

Im Anschluss sei dann ein Fall erwähnt, bei dem der Ileus

offenbar durch frische und alte Verklebungen der Därme veranlasst war, die eine völlige Verlegung des Darmrohres bedingten.

Beobachtung 8. Der 30jährige Ewerführer Vincent Z. erkrankte am 12. Februar 1897, nachdem er den ganzen Tag über bei völligem Wohlbefinden gearbeitet hatte, Abends 8 Uhr mit Leibschmerzen und Stuhldrang, ohne Oeffnung zu haben. Die Leibschmerzen hielten an, Z. verbrachte die ganze Nacht schlaflos und hatte gegen Morgen mehrmals Erbrechen. Dies wiederholte sich in den beiden folgenden Tagen nach jeder Nahrungsaufnahme, während Stuhl und Winde ganz ausblieben. Am 15. Februar Mittags wurde Z. ins Krankenhaus gebracht. Im December 1895 litt er an einem ähnlichen Anfall, der aber nach 3 Tagen glatt vorüberging. Bei der Aufnahme zeigt der kräftig gebaute Mann verfallenes Aussehen und angstvoll verzerrtes Gesicht. Stimme tonlos. Puls ziemlich gut, nicht beschleunigt. Temperatur 37,5. Respiration 26. Zwerchfell vorn rechts bis zum oberen Rande der 5. Rippe hinaufgedrängt, hinten unten beiderseits am 9. Dorn. Leib prall gespannt und bei schonender Palpation überall druckempfindlich, Nabel verstrichen. Vom Rectum aus prall mit Luft gefüllte Darmschlingen fühlbar. Exsudat oder freier Erguss nicht nachzuweisen. Der Kranke erbricht häufig, Anfangs nur galligen, am 18. und 19. reinfäculenten Inhalt. Er erhält nur 150 ccm Cognacwasser in 24 Stunden und Opium-Suppositorien je nach Schmerz und Erbrechen.

Ueber die Kochsalzwasser-Infusionen, Harn und Stuhl gibt folgende Uebersicht Anskunft:

	Kochsalzw.-Infusion	Harn	spec. Gewicht	
16. Februar	1500 ccm	850	1025	sehr starke Indicanprobe.
17. „	1500 „	1450	1026	Indican fehlt.
18. „	1500 „	1100	1026	2 hohe Einläufe, je $1^1/_2$ Liter, ohne Erfolg.
19. „	1500 „	1600	1024	3 hohe Einläufe, darnach gehen feste Kothmassen u. Luft ab.
20. „	1500 „	2650	1011	3 hohe Einläufe, Nachts entweichen reichlich Winde.
21. „	1000 „	2900	1012	2 hohe Einläufe } etwas Hafer-
22. „	1000 „	1750	1015	2 „ „ } schleim.
	9500 ccm	12400		

Von der durch Einlauf eingeführten Flüssigkeit blieb stets etwas zurück; z. B. von $5^1/_4$ Liter am 21. Februar 650 ccm, von 4 Liter am 22. Februar 50 ccm. Mit der Nahrungszufuhr wurde erst am 24. Februar begonnen, nachdem das am 22. und 23. gereichte Ricinusöl reichliche Entleerungen bewirkt hatte. Schon nach dem Abgang der ersten reichlichen Winde war eine deutliche Resistenz in der Ileo-coecalgegend nachweisbar, die bei Druck nicht besonders empfindlich schien. Da der Kranke nicht fieberte, wurde eine ältere Schwielenbildung angenommen. Anfang März erschien eine deutlichere Geschwulst, aus der am 8. durch Punction Eiter gewonnen und durch sofort angeschlossenen Einschnitt 5 ccm Eiter entleert wurden, der von dicker Schwiele eingehüllt war. Am 4. Mai wurde der Kranke völlig geheilt entlassen.

2. Bei allen folgenden (6) Beobachtungen handelt es sich um fieberhafte Erkrankungen, die mit acuten Eiterungen in der Peritonalhöhle verliefen. Die erste betrifft einen Krankheitsfall, bei dem unter bedrohlichen Erscheinungen ein subphrenischer Abscess durch acute Perforation eines Ulcus ventriculi entstanden war, bei den zwei folgenden handelt es sich um mächtige perityphlitische Abscesse, im letzten um eine septische Puerperalerkrankung, bei der die eitrige Peritonitis in den Vordergrund trat. Alle 3 Abscessfälle waren von sympathischer (keimfreier) serofibrinöser Peritonitis begleitet. In den weiter zu erwähnenden Fällen lag allgemeine eitrige Perforationsperitonitis vor; im letzten eine puerperale Streptococcenperitonitis.

1. Umschriebene intraperitoneale Abscessbildungen mit sympathischer Peritonitis.

Beobachtung 9. Acute Perforation eines Magengeschwürs mit folgender subphrenischer Abscessbildung und allgemeiner sympathischer Peritonitis und exsudativer Pleuritis sin. Die 25jährige Dienstmagd Christine L. litt seit $^1/_4$ Jahre an häufigen Magenschmerzen. Am 8. Decbr. 1896 wurde sie plötzlich Abends $^1/_2$8 Uhr beim Scheuern von heftigem Schmerz in der linken Seite (dicht unter dem Rippenbogen) und Erbrechen befallen, und krümmte sich am Boden liegend vor Schmerzen. Sie wurde ins Bett getragen und am anderen Morgen früh 10 Uhr ins Krankenhaus gefahren. Sie sieht ganz verfallen aus, zeigt Facies hippocratica, die peripheren Theile kalt, Puls an den Radiales absolut nicht zu fühlen. Temperatur 37,8. Herztöne schwach, ca. 120 bis 140 in der Minute. Respiration hastig 60, oberflächlich. Leib mächtig aufgetrieben, überall bei leichtester Berührung sehr empfindlich. In der linken Reg. hypochondrica der Hauptsitz der Schmerzen. In den nächsten Tagen lässt sich hier eine etwas resistentere Zone abfassen, die von einer 3 cm längs des Rippenbogens hinziehenden Linie begrenzt ist. Probepunction ergiebt am 14. December in Epigastrium einige Tropfen stinkenden Eiters.

Am 20. December wird reichlicherer Eiter im 8. Intercostalraum (etwa in der Milzgegend) gefunden, während in einem über dem Zwerchfell gelegenen handbreiten Exsudat klare seröse Flüssigkeit gewonnen wird. (Sympathische seröse Pleuritis.) Unter Schleich-Eröffnung des subphrenischen Abscesses. Entleerung von aashaft stinkendem Eiter. — Drainage der bis zum Epigastrium reichenden, engen Höhle, in der dicht am Rippenkorb der obere Milzpol zu fühlen ist. Die Eiterhöhle reinigt sich allmählich und ist Mitte Januar völlig verheilt. Bis zu diesem Zeitpunkt blieb der Allgemeinzustand anhaltend sehr ernst, obwohl die nach der Abscesseröffnung rasch beginnende Entfieberung nur vorübergehend durch leichte Erhebungen die Eigenwärme gestört war. Ende Januar begann sichtliche Besserung. Sie wurde jäh unterbrochen durch eine vom 6. bis 10. Februar andauernde, von Fieber begleitete entzündliche Reizung in der Gegend des Wurmfortsatzes. Nach einer reichlichen

Stuhlentleerung hatten ganz plötzlich heftige Leibschmerzen in der Blinddarmgegend begonnen mit zunehmendem Meteorismus und völliger Verlegung der Winde.

Am 11. Februar wieder Wohlbefinden und geregelte Oeffnung. 28. Februar zuerst ausser Bett. Ungestörte Reconvalescenz bis zum 30. März. Körpergewicht steigt in dieser Zeit von 43 auf 50 Kilo.

Am 31. März von neuem heftigste Leibschmeren in der Blinddarmgegend, Erbrechen und jähe Temperatursteigerung auf 39,6. Der Anfall dauert mit unregelmässigen, zum Theil hohen Temperaturerhebungen bis Mitte April. Abnahme des Körpergewichts um 13 Pfund. Von da ab wurde die Genesung nicht wieder gestört. Am 28. Mai Entlassung im vortrefflichen Kräftezustand mit 101 Pfund Körpergewicht. Während der ersten schwersten Krankheitszeit erhielt die Kranke ausschliesslich Kochsalzwasser-Infusionen.

	Kochsalzw.-Inf.	Harn		Stuhl	Nahrung
	ccm	ccm	spec. Gew.		
10. Dec. 1896	700	400	1030	1	—
11. „ „	1100	200	1028	1	—
12. „ „	1300	400	1025	2	—
13. „ „	1400	400	1022	1	—
14. „ „	2200	1000	1020	1	—
15. „ „	2250	800	1020	1	—
16. „ „	2250	3000	1022	—	—
17. „ „	1700	1300	1013		Nährclystier
18. „ „	1400	2400	1015	1	„ u. der Beeftea
19. „ „	1600	2200	1012	2	¼ Liter Milch
20. „ „	1450	1000	1015	—	„
21. „ „	1300	1000	1018	—	„
22. „ „	1059	2300	1020	—	½ Liter Milch
	19700	16400			

2. Auch die beiden nächsten Beobachtungen bedürfen keiner näheren Erläuterung. Die Infusionen wurden verordnet, weil trotz der Eröffnung des perityphlitischen Abscesses die Ileuserscheinungen zunächst fortdauerten.

Beobachtung 10. Perityphlitischer Abscess. Sympathische Peritonitis serosa, Ileus. Kr. Friedrich, 43jähriger Arbeiter, erkrankte am 17. Juni 1898 früh 3 Uhr mit Durchfall, ging aber am Morgen zur Arbeit, musste diese nach wenigen Stunden einstellen, da stärkerer Durchfall, Erbrechen und Leibschmerz auftraten. Die Beschwerden verschlimmerten sich unter zunehmender Auftreibung des ganzen Leibes. Stuhl und Winde blieben seit dem 29. Juni aus. Am 2. Juli Aufnahme. Vor zwei Jahren ähnliche Erkrankung. Der kräftig gebaute und gut genährte Mann sieht etwas verfallen aus. Temperatur 38,4, Puls ziemlich voll, regelmässig 86. Respiration 20. Zwerchfell bis zum oberen Rand der 5. Rippe heraufgedrängt, Herzdämpfung verkleinert, beginnt am oberen Rand der 5. Rippe. Stoss nicht fühlbar. Leib besonders vom Nabel abwärts mächtig aufgetrieben, prall gespannt, ohne Darmzeichnung. Blinddarmgegend besonders schmerzhaft auf Druck, ohne dass deutliches Exsudat abgegrenzt ist. Probe-

punction ergiebt aber hier aashaft stinkenden gelben Eiter, während in der linken Seite, wo mässige Dämpfung vorhanden ist, mit Leichtigkeit eine Spritze voll trüben Serums gewonnen wird. Im Trockenpräparat des Eiters zahlreiche Microbien, während diese in dem aus dem serösen Exsudat angelegten ganz fehlen. Auch Cultur hieraus bleibt steril, während in der anderen zahlreiche Colonien des Bact. coli gewachsen sind. Durch Incision rechts unten wird äusserst übelriechender fäculenter Eiter in 40 ccm Menge entleert. Abscesshöhle abgeschlossen. Da trotz der Eröffnung des Abscesses Erbrechen und Meteorismus fortbestehen und weder Stuhl noch Winde abgehen, erhält der Kranke vom 4. bis 10. Juli ausschliesslich Kochsalzwasser-Infusionen (2 Mal täglich je 1000 ccm).

	Kochs.-Lösung subcutan	Harn		Stuhl
	ccm	ccm	mit spec. Gew.	
4. Juli 1898	2000	1000	„ 1026	—
5. „ „	2000	1000	„ 1026	—
6. „ „	2000	900	„ 1028	—
7. „ „	2000	1050	„ 1025	—
8. „ „	2000	1600	„ 1017	—
9. „ „	2000	1400	„ 1018	—
10. „ „	2000	1000	„ 1025	2 Mal reichlich
	14000	7950		

Der Verlauf wurde dadurch gestört, dass Abscessbildungen im kleinen Becken fortbestanden und links an der Punctionsstelle ein Abscess auftrat, der am 12. Juli eröffnet werden musste. Mitte August waren beide Wunden fast verheilt. Am 12. September ging der Kranke gesund und kräftig ab.

Beobachtung 11. Perityphlitischer Abscess. Sympath. Peritonitis und Pleuritis. Der 38jährige Arbeiter Wilhelm Pl. wurde am 10. Sept. 1898 ins Krankenhaus aufgenommen. Er war am 17. August plötzlich mit heftigen, anfallsweise gesteigerten Leibschmerzen erkrankt und wurde deshalb 14 Tage lang vom Arzt behandelt. Am 2. September nahm er die Arbeit wieder auf, erkrankte aber am 6. September ganz plötzlich von neuem mit heftigen Leibschmerzen, Erbrechen und Stuhlverstopfung. Er bekam vom Arzt 4 Mal täglich 15 Tropfen (Opium) und 2 Mal einen Einlauf von etwa 1 Liter Menge. Die Leibschmerzen wurden aber schlimmer, die Auftreibung nahm zu, der Stuhl blieb angehalten, Winde gingen spärlich ab. Der kräftig gebaute Mann macht bei der Aufnahme einen schwerkranken Eindruck und ist stark dyspnoisch. Zwerchfell beträchtlich aufwärts gedrängt. Herzstoss im 3. Intercostalraum. Am Rücken beiderseits vom 6. bis 7. Dorn an Dämpfung und Bronchialathmen. Leib mächtig aufgetrieben, prall gespannt, in der Blinddarmgegend grössere Resistenz. In den abhängigen Partien bei schwacher Percussion deutliche Schallleere, Leberdämpfung aufgehoben. Am folgenden Tage (11. September) werden durch Schnitt rechts unten 50 ccm dicklichen, stinkenden Eiters entleert. Abscesshöhle ausgestopft. Die Dämpfung links seitwärts bleibt unverändert, es besteht deutliche Undulation. Auch nachdem in den folgenden 24 Stunden reichliche Entleerung von Stuhl und Winden stattgefunden und der Leibesumfang sich um $4^1/_2$ cm vermindert hatte, ist eine deutliche, dem Lagewechsel angepasste leere Schallzone in den abhängigen Abschnitten der linken Bauchhälfte nach-

weisbar. Diese Erscheinung wird bei täglicher Untersuchung bis zum 20. September gefunden, obwohl der mittlere Leibesumfang von 91 auf 78,5 cm abgenommen hatte. Der Verlauf war sehr günstig. Vom 15. September ab war der Kranke völlig fieberfrei. Mit der Abnahme des Meteorismus verlor sich die Dämpfung links hinten unten, während sie rechts hinten unten noch 2 Wochen fortbestand. Probepunction ergab hier sero-fibrinöses Exsudat, das völlig keimfrei blieb. Da der Kranke auch nach der Eröffnung des perityphlitischen Abscesses noch viel erbrach, erhielt er anfangs nur Kochsalzwasser-Infusionen.

	Kochsalzw.-Infus.	Harn		spec. Gew.	Stuhl	
11. Sept.	2000	600	mit	1026	—	
12. „	2000	960	„	1022	1	
13. „	2000	1700	„	1020	1	
14. „	1000	800	„	1019	1	($^1/_2$ Liter Milch)
15. „	1000	1300	„	1017	2	

Mitte October war die Wunde fast verheilt. Am 30. October ging der Kranke völlig gesund ab.

Ein Punkt scheint mir noch einer besonderen Betrachtung werth; er betrifft das Auftreten der acuten sympathischen Peritonitis, die schon in der 9. Beobachtung wohl anzunehmen war, obwohl keine sicheren Zeichen von Erguss nachweisbar waren. In den beiden letzten Fällen war dies unzweifelhaft sichergestellt, in der Beobachtung 10 durch Punction, in der letzten durch den klaren eindeutigen physikalischen Befund. Bei diesem Kranken bestand auch gleichzeitige Pleuritis exsudativa, die durch Punction sichergestellt ist. Von der Probepunction des Peritoneums stand ich ab, weil der Befund keinen Zweifel zuliess und die Probepunction im Fall 10 zu einem Abscesse geführt hatte.

Das Auftreten einer sympathischen Peritonitis bei vorhandenen Abscedirungen in der Peritonealhöhle scheint im Allgemeinen wenig bekannt zu sein, nur Sonnenburg spricht sich klar darüber aus. Anzuzweifeln ist es ebensowenig, wie das Auftreten gleichartiger Entzündungen in der Pleura bei entzündlichen Vorgängen unterhalb des Zwerchfelles. Bei jeder schweren Cholangoitis ist die ein- oder doppelseitige Pleuritisexsudation ein ganz gewöhnliches Vorkommniss. Alle diese Ergüsse zeichnen sich dadurch aus, dass man weder bei der mikroskopischen Untersuchung des Ausstrichpräparats noch in der Cultur Lebewesen begegnet.

Zum Beweise dafür, dass die acute sympathische Peritonitis jedenfalls häufiger vorkommt, als wohl angenommen wird, mag auch der nachfolgende Fall hier kurz erwähnt sein.

Beobachtung 12. Subphrenischer Abscess mit sympathischer Peritonitis exsud. serosa und Pleuritis. Curt M., 10jähriger Schüler, erkrankte am 13. Februar 1898 unterwegs plötzlich mit heftigen

Seitenstichen, die besonders bei tiefen Athemzügen sich steigerten, ging aber mit seinen Cameraden zunächst noch weiter; er wurde jedoch bald durch rasche Vermehrung der Schmerzen zur Umkehr gezwungen und auf die Krankenabtheilung gebracht. In den folgenden Tagen traten auch an anderen Körpertheilen Schmerzen auf, so besonders in beiden Oberschenkeln. Seit dem 22. Februar wurde durch regelmässige Messungen Fieber festgestellt, das mit Temperaturerhebungen bis 40,5 verlief. In den letzten vier Tagen machte sich eine zunehmende Auftreibung des Leibes bemerkbar, der spontan und bei Berührung heftig schmerzte. Bei einem Consilium mit Herrn Coll. Brede am 6. März 1898 war neben der Auftreibung des Leibes deutlicher, frei beweglicher Flüssigkeitserguss im Peritoneum und eine ausgedehntere tympanitische Dämpfung im linken Hypochondrium, die sich in der Seite nach abwärts fortsetzte, sowie geringer Erguss in der Pleura festzustellen. Allgemeinzustand ernst. Temperatur 39,2. Der Knabe wurde mit dem Krankenwagen ins Krankenhaus gebracht. Hier ergab die Probepunction in der Ileocoecalgegend trübes seröses Exsudat, das keine Bacterien im Trockenpräparat zeigte und in der Cultur steril blieb. In den nächsten zehn Tagen besserte sich allmählich der Zustand, der Leibesumfang und die Schmerzen nahmen ab. Die Dämpfungszone im linken Hypochondrium beschränkte sich auf einen handtellergrossen Bezirk. Nachdem hier die Probepunction reinen Eiter ergeben hatte, wurde ein 6 cm langes Stück der 9. Rippe entfernt. Im Fenster lag der untere Pol der Milz an. Letztere von dickem gelben Eiter umspült. Drainage. Im Eiterpräparat und in der Cultur ausschliesslich der Staphylococcus pyogenes aureus. Nach 4 Wochen ist die Höhle ausgeheilt. Am 24. April wurde der Knabe völlig gesund entlassen.

3. Zum Schlusse mögen noch 3 Fälle von allgemeiner eitriger Peritonitis die Wirkung der Infusionen beleuchten; der letzte Fall war durch andersartige septische Puerperal-Erscheinungen complicirt.

Beobachtung 13. Allgemeine eitrige Peritonitis. Der 21jährige Tapezierer Bernhard B. wird am 17. September 1897 aufgenommen, nachdem er in der Nachtzu vor, ohne alle Vorboten ganz plötzlich von heftigen Leibschmerzen und Erbrechen befallen worden war. Winde und Stuhl hörten seitdem ganz auf. Schwerer Allgemeinzustand. Temperatur 39,2, Puls 136, Respiration hastig, oberflächlich. Leib trommelartig aufgetrieben. Umrisse und Bewegungen der Därme nicht sichtbar. Jede Berührung des Leibes schmerzhaft. Zwerchfell stark nach aufwärts gedrängt. Herzstoss 4. Intercostalraum. Der bedrohliche Zustand dauerte bis zum 20. September fort. Dann erfolgt nach dem Abgang reichlicher Winde und dreimaligem Erbrechen etwas Erleichterung. Am nächsten Tage (21. September) sieht der Kranke sehr viel schlechter aus. Gesicht fahl und leicht icterisch. Augen tiefliegend, dunkel umrändert. Leib trotz Abgang von Winden trommelartig gespannt und schmerzhaft. Incision in der Apendixgegend 15 cm lang. Es fliesst massenhafter aashaft stinkender Eiter ab. Es bestehen nirgends Verwachsungen. Einlegung von zwei fingerdicken und 15 cm langen Drains nach auf- und abwärts Spülung der Peritonealhöhle mit Chinosollösung. Rechtslagerung.

Schon vom 22. September wird das Allgemeinbefinden besser, nachdem noch 2 Mal fäculentes Erbrechen erfolgt ist. Der Icterus nimmt zu und dauert bis zum 29. September an. Herz und Leber sind vom 25. September an normaler Stelle. Secretion lässt allmählich nach. Die Drains werden bei jedem Verbandwechsel gekürzt; das eine Ende September, das andere am 12. October ganz entfernt. Ende October Wunde mit Pflaster geschlossen. Mitte November steht Patient auf. Mitte December völlig gesund entlassen.

Ueber die eingeführten Kochsalzwasser-Infusionen, über Nahrung und die ausgeschiedene Harnmenge gibt folgende Uebersicht Auskunft:

	Infusionsmenge	Harnmenge ccm	Harnmenge spec. Gew.	Stuhl	Nahrung
19. Septbr. 1897	1800	1000	1030		nur Cognacwasser 2stündl. 1 Theel.
20. „ „	2000	500	1035		
21. „ „	2000	700	1033		
22. „ „	2000	1300	1018		
23. „ „	2000	800	1030		2stündl. 1 Essl. Thee
24. „ „	2000	900	1025		
25. „ „	2000	1900	1015		1stündl. 1 Essl. Fleischsaft
26. „ „	2000	2900	1014	reichl.	
27. „ „	1000	2300	1017		je ½ Liter Schleimsuppe
28. „ „	1000	1700	1011		

Beobachtung 14. Allgemeine eitrige Peritonitis. Der 4jährige Knabe Paul Tr. erkrankte am 12. October 1897 plötzlich mit heftigen Leibschmerzen und Erbrechen. Da die Schmerzen nicht nachliessen und der Stuhl ausblieb, gab die Mutter Wiener Trank und Ricinusöl. Darnach verschlimmerte sich der Zustand, so dass die Aufnahme ins Krankenhaus am 16. October nöthig wurde.

Bei dem gut genährten Knaben, der verfallen aussieht, theilnahmlos ist und einen sehr elenden, schlecht zählbaren Puls bei 36,8 (im Rectum) zeigt, wird mächtige Auftreibung des Leibes mit völligem Verschwinden der Leber- (und Milz-)dämpfung festgestellt. Darmschlingen nicht sichtbar. Zwerchfell oberer Rand der 4. Rippe rechts. Herzdämpfung kaum nachweisbar. Selbst vorsichtige Palpation des Leibes ruft Schmerzäusserungen des benommenen Knabens hervor. In den abhängigen Abschnitten Dämpfung. Stuhl fehlt seit dem 12. October. Harn ins Bett. Am 17. October früh wird rechts unten in der Wurmfortsatzgegend durch Incision stinkender Eiter in 500 ccm Menge entleert. Derselbe tritt anfangs im Strahl hervor. Es besteht kein abgesacktes Exsudat, sondern allgemeine eitrige Peritonitis. Temperatur 38,5. Puls besser fühlbar wie gestern. In der folgenden Nacht wird 2 Mal dünner Stuhl entleert. Der Durchfall hält bis zum 24. October an, 3—6 Mal in 24 Stunden. Es fliesst sehr reichliches, putrides Secret ab. In der Wunde drängen die Darmschlingen nicht mehr so stark vor wie anfangs. Da der Knabe zunächst noch alles ausbricht und die Herzschwäche und elende Gefässfüllung andauern, erhält er bis zum 20. October (also 4½ Tage lang) ausschliesslich Kochsalzwasserinfusionen, meist 2 × 500 ccm.

Vom 21. October ab Milch, Kaffee, Wein und Fleischsaft. Als Complicationen wurden vom 22. October ab doppelseitige Pleuritis sicca und diffuse Bronchitis mit Lobulärpneumonie festgestellt. Vom 14. November an erschien einige Wochen lang etwas Koth in der Wunde. Anfang Februar war die Schnittwunde fast verheilt. Der Knabe überstand dann noch ein heftiges Masernfieber und ging völlig gesund ab.

Beobachtung 15. Puerperale Streptococcensepsis. Allgemeine eitrige Peritonitis, seröse Pleuritis duplex, thrombophlebitische Abscesse an den Beinen und intramuskuläre Abscesse. Frau Marie H., 27 Jahre alt, hat 6 Mal geboren, zuletzt am 31. October. Die Geburt verlief normal. Wegen grösserer Neigung zu Blutungen musste Frau H. aber länger das Bett hüten. In der Nacht vom 19./20. Novbr. musste sie wegen ihres Kindes aufstehen. Darnach grösserer Blutverlust, heftige Leibschmerzen und derber Schüttelfrost, der sich am Nachmittag wiederholte. Dazu kamen häufiges Erbrechen und Durchfall.

Bei der Aufnahme am 29. November war die gracile Frau schwer krank und hatte heftige Athemnoth. In beiden Pleuren deutlicher Erguss und RO und RS hörbares Knarren. Probepunction RU ergibt etwas getrübtes seröses Exsudat mit Streptococcen. Auch im Peritoneum flüssiger Erguss wahrscheinlich. Leib aufgetrieben und mässig schmerzhaft bei Druck. Thrombophlebitis an beiden Beinen, häufiger (15 bis 20 Mal in 24 Stunden) dünnbreiiger und flüssiger Stuhl. Aus dem steril entnommenen Blut wachsen keine Colonien. Temperatur 38. Puls 130. Harn ohne Eiweiss. Ueber den Weiterverlauf sei nur berichtet, dass die Exsudate in den Pleuren sich zurückbildeten, während der entzündliche Erguss im Bauchfell stetig zunahm. Der Leib wurde immer schmerzhafter. Nachdem eine (die erste und einzige!) Probepunction 10 Tage nach der Aufnahme streptococcenreichen Eiter ergeben hatte, wurde dieser durch einen Einschnitt in 1 Liter Menge rechts entleert. Es kamen mächtige Fibrinklumpen mit zum Ausfluss. Vier Tage später wurden 4 thrombophlebitische Abscesse an den beiden Beinen gespalten. (Streptococcen.) Weiterhin wurden 3 grosse Abscesse in der Gefässmuskulatur und am Trochanter eröffnet. Am 5. Februar ging die Frau völlig geheilt ab.

Die Frau erhielt in 15 Tagen 13 Salzwasserinfusionen in Einzelmengen von 700—1000 ccm, theils zum Ersatz des Flüssigkeitsverlustes, der durch die häufigen Durchfälle und das Erbrechen bewirkt wurde, theils zur besseren Füllung des Gefässsystems und Auswaschung.

Ueber die Ausscheidungen war in den ersten 4 Tagen kein Urtheil erlaubt, da der Harn bei den häufigen Durchfällen mit abging. Später wurde mehrere Male deutliche Steigerung der Diurese beobachtet; so wurde am Tage nach der Eröffnung der Peritonealhöhle und Entleerung der reichlichen Eitermengen 2000 ccm Harn mit 1012 sp. G. entleert, nachdem 1000 ccm infundirt waren.

Die belebende Wirkung der Infusionen zeigte sich regelmässig

in der grösseren und kräftigeren Pulswelle und besserem subjectivem und objectivem Allgemeinbefinden.

Die angeführten Beobachtungen am Krankenbette haben mich davon überzeugt, dass den Kochsalzinfusionen in schweren Krankheitszuständen ein hoher Werth zukommt. Er äussert sich m. E. in verschiedener Art.

An erster Stelle ist die belebende Wirkung der Infusionen wahrnehmbar, wenn sie bei acuter Herzschwäche und mangelhafter Gefässfüllung angewandt werden. Solche Zustände treten gerade bei acuten Infectionskrankheiten, insbesondere beim abdominalen Typhus nicht selten ein. Verschiedene Ursachen können sie hervorrufen. Sind sie durch schwere degenerative Störungen des Herzmuskels bedingt, so werden auch die Infusionen meist versagen; sie könnten sogar schaden, weil der degenerirte Herzmuskel nicht mehr im Stande ist, grössere Flüssigkeitsmengen im Kreislaufe zu vertheilen. Anders steht es, wenn die Nahrungsaufnahme derart unvollkommen ist, dass daraus die dürftige Füllung des Gefässsystems folgen kann. Dann sind ähnliche mechanische Missverhältnisse für den Kreislauf gesetzt, wie sie nach grösseren Blutverlusten beim Menschen und in zahlreichen Fällen experimentell bei Thieren beobachtet worden sind. Wir haben in der Einleitung schon gesagt, dass alle Autoren, die sich mit solchen Versuchen eingehender beschäftigt haben, über die belebende Wirkung der Salzwasserinfusionen einig sind und darauf hingewiesen, dass es Kronecker bei zweckmässiger Versuchsanordnung gelungen ist, einen Hund am Leben zu erhalten, dem bei 9500 gr Gewicht 765 gr Blut = 8,05 % entnommen waren. Die Einführung von 770 gr Kochsalzlösung rettete das Thier. Wenn auch ein solcher Fall nicht als Regel angesehen werden darf, so beleuchtet ein solcher positiver Beweis den hervorragenden Nutzen der Infusionen bei schweren acuten, durch Verblutung gefolgten Circulationsstörungen. Und er spricht m. E. für die zuerst von Goltz aufgestellte Theorie, dass der Verblutungstod nicht durch die starke Abnahme der specifischen Bestandtheile des Blutes und die aus ihr folgende Erstickung, sondern durch mechanische Störungen bedingt werde. Goltz sprach zuerst davon, dass das Gefässsystem für den verminderten Inhalt zu gross würde, sich ihm nicht anpasse. Daher arbeitet das Herz wie eine leere Pumpe; es contrahirt sich, schafft aber kein Blut in die Aorta oder der Spannungszuwachs ist hier so gering, dass er nur in der Nähe des

Herzens wahrnehmbar ist. Ihm schien es nöthig, diese mechanischen Missverhältnisse beim Verblutungstod zu beseitigen und er schlug bereits vor, durch Einführung einer indifferenten Flüssigkeit in das Gefässsystem eine bessere Füllung der Gefässe zu erzielen und damit die Triebkraft des Herzens zu kräftigen.

Eine ganze Reihe von Autoren ist diesem Rathe gefolgt, hier ist nicht der Ort, näher darauf einzugehen. Ausser Kronecker, dem das Verdienst gebührt, wohl zuerst (und unabhängig von Goltz) den Werth der Kochsalzinfusionen beim Verblutungstod durch positive Thierversuche gezeigt zu haben, hat besonders v. Ott durch richtige Fragestellung und mustergültige Versuchsreihen die Vorgänge beleuchtet und den hervorragenden Nutzen der Infusionen sichergestellt.

Es fragt sich, ob die Ergebnisse dieser und anderer Forscher auf die bei acuten Infectionskrankheiten des Menschen zu beobachtenden Circulationsstörungen übertragbar sind. Ich möchte dies unter den gebotenen Einschränkungen bejahen. Mangelhafte Nahrungszufuhr und gestörte Aufsaugung können in Verbindung mit den infectiösen Einflüssen in ziemlich kurzer Zeit ebenfalls mechanische Missverhältnisse im Kreislauf herbeiführen, die bei Schädigung des Herzmuskels oder der Vasomotoren erst recht zur Geltung kommen müssen.

Romberg und Paessler haben bewiesen, dass bei Thieren, deren Kreislauf durch Pneumococceninfection geschädigt war, diese Schwächung vor Allem durch Vasomotorenlähmung veranlasst wird. Obwohl man mit den Uebertragungen der Ergebnisse von Thierversuchen auf den Menschen nicht vorsichtig genug sein kann, scheint mir die Auffassung, dass bei den acuten Infectionen des Menschen ähnliche Verhältnisse vorliegen können, wohl zulässig, um so mehr als die anatomische Untersuchung der Herzmuskulatur in manchen Fällen, wo der Tod unter den Erscheinungen der Herzschwäche erfolgt ist, keine Erklärung bietet.

Nun ist es für die Beurtheilung der Infusionswirkung bei acuter oder infectiöser Herzschwäche von Interesse, dass Paessler bei der Prüfung verschiedener Mittel, die auf das Herz und das Vasomotorencentrum wirken sollten, auch die intravenösen Salzwasserinfusionen studirt hat. Es zeigte sich, dass „schon geringe Wassermengen, die beim normalen Thiere ohne Einfluss auf die Druckhöhe sind, den tief gesunkenen Druck bedeutend steigerten", nicht durch eine Besserung der Vasomotoren-Thätigkeit, sondern durch eine rein mechanische Mehrfüllung des Gefässsystems". (a. a. O. S. 445.)

Diese Drucksteigerung habe ich zwar nicht mit dem Blutdruckmesser, wohl aber durch die sorgfältige Beobachtung des Pulses auch beim kranken Menschen nachgewiesen. Die schwere Erkrankung, die ich zu Anfang (Beobachtung 1) geschildert habe, lehrte in offenkundigster Weise die Besserung der Kreislaufstörung durch die Infusionen. Damit steht im Einklang, dass man fast stets eine Steigerung der Diurese beobachten kann. Die 3. Beobachtung beleuchtet mit ihrer Tabelle diese Erscheinung in so einleuchtender Weise, dass ich dazu keine Erläuterungen zu geben brauche.

Wir sind gewohnt, die spontane Vermehrung der Diurese bei acuten Infectionskrankheiten als ein günstiges prognostisches Zeichen aufzufassen und nehmen an, dass nicht nur harnfähige Körper verschiedener Art, sondern auch zurückgehaltene Toxine reichlich ausgeschwemmt werden. Man hat schon wiederholt versucht, diesen Naturvorgang nachzuahmen und durch Einführung grosser Flüssigkeitsmengen vom Magen oder After her eine ähnliche Wirkung angestrebt. (Lichtheim u. A.) Vor Allen aber war Sahli bemüht, zur Auswaschung des kranken Körpers Salzwasserinfusionen anzuregen, nachdem Dastre und Loye experimentell nachgewiesen hatten, dass man Thiere ohne jede Schädigung auswaschen kann. Sie zeigten, dass kleine Hunde von 7—8 kg Körpergewicht 2 bis 3 Liter physiologischer Kochsalzlösung (auf mehrere Stunden vertheilt) durchaus gut vertragen, und dass sich an der Ausscheidung ausser den Nieren auch Darm und Speicheldrüsen betheiligen. Der Beweis, dass den Geweben in der Zeiteinheit mehr Auswurfsstoffe durch die Infusion entzogen werden, stand aber noch aus. Er kann natürlich in exacter Weise nur durch zeitraubende Untersuchungen erbracht werden. Sahli machte mehrere genaue Bestimmungen und fand z. B. in einem Falle von Typhus abdom., dass der Gesammtrückstand vor der Infusion 26,8, nach der Infusion von 1 Liter 40,5 betrug; das würde nach Abzug der mit der Infusion eingeführten und u. U. gleich wieder mit ausgeschiedenen 6,0 Kochsalz ein Plus von 8,0 bedeuten.

Da solche Bestimmungen begreiflicher Weise sehr zeitraubend sind, hat Sahli vorgeschlagen, durch ein einfacheres rechnerisches Verfahren aus dem specifischen Gewicht den Gehalt des Harnes an festen Bestandtheilen zu bestimmen. Nach Vierordt's Daten und Tabellen (S. 160) hat man die zwei letzten Stellen des specifischen Gewichtes mit der Constanten 2,2337 zu multipliciren, um die in 1 Liter Harn enthaltenen festen Bestandtheile zu finden. Wohl erhält man damit keineswegs richtige absolute Zahlen, immerhin

aber verwerthbare Grössen. Betrachten wir mit Hülfe dieses Multiplicators die obigen Tabellen, so ergibt sich sofort, dass mehrfach eine beträchtliche Erhöhung des Gesammtrückstandes eingetreten ist. So sehen wir in der Beobachtung 9 in wenigen Tagen den Rückstand von 35 auf 147 ansteigen.

Jaques Meyer und Oppenheim haben gezeigt, dass einer vermehrten Wasserzufuhr eine gesteigerte Harnstoffausscheidung folgt und wahrscheinlich gemacht, dass es sich hierbei nicht um vermehrte Bildung, sondern um ergiebigere Auslaugung des Harnstoffes aus den Geweben handelt. Auch diese Arbeiten stützen also die Annahme, dass die durch die Infusion einer grösseren Kochsalzwassermenge gesteigerte Diurese sehr wohl zu einer vermehrten Ausscheidung von Auswurfsstoffen beitragen kann.

Ausserdem scheint mir die weitere Annahme Sahli's durchaus gerechtfertigt, dass schon die Verdünnung der Gifte im menschlichen Körper, die mit der Infusion erreicht wird, günstig einwirken kann.

Auf alle Fälle lehrt die fortgesetzte klinische Beobachtung, dass gerade bei der Gruppe, wo das Zusammenwirken mangelhafter Ernährung und toxischer Einflüsse so häufig das Ende herbeiführt — ich meine bei der Peritonitis — die Infusionen hervorragend günstig wirken. Diese Kranken leiden oft furchtbar unter dem brennenden Durst und versuchen gierig zu trinken, so oft Flüssigkeit in ihre Nähe kommt. Die jedesmalige Erquickung ist flüchtiger Art, da häufiges Erbrechen den Trunk wieder herausbefördert. Der Verfall schreitet rasch fort und die Gewebsspannung leidet schon früh unter der fortschreitenden Wasserverarmung.

Ganz anders gestaltet sich der Verlauf bei systematischer Anwendung der Infusionen. Man überzeugt sich, dass der Durst oft — nicht immer — ganz aufhört, jedenfalls stets gemildert wird und die Gewebsspannung erhalten bleibt. Das oft hohe specifische Gewicht, das selbst bei Harnmengen von 1500—2000 ccm 1020—1025 betragen kann, macht es sehr wahrscheinlich, dass Auswurfs- und toxische Stoffe in vermehrtem Grade ausgeschieden werden. Die Indicanprobe sahen wir wiederholt, trotz fortbestehendem Verschlusse schon am 2. und 3. Tage mit der gesteigerten Diurese ganz verschwinden. Dass auch bei dieser Gruppe die Pulswelle in günstiger Weise beeinflusst wird, kann man fast jedes Mal wahrnehmen.

Es erübrigt noch einige Worte über die Technik, Aufsaugung, Nebenwirkungen und die Schnelligkeit der Ausscheidung hier anzufügen.

In allen Fällen, die zu den hier besprochenen Gruppen gehören, haben wir uns ausschliesslich auf die subcutane Zufuhr beschränkt, da es uns in der Regel nicht auf eine momentane Wirkung ankam, die bei Verblutungsfällen wohl stets zur intravenösen Infusion auffordern dürfte. Als Einstichstelle der Hohlnadel wurde die Haut der Oberschenkel, des Bauches und der seitlichen Brustwand gewählt; die abgeseift, mit Aether gründlich abgerieben und nachher mit Zinkpflaster geschützt wurde. Die Infusionsmenge richtete sich nach dem Alter der Kranken und betrug bei zarten Kindern 100—200 ccm, bei Erwachsenen 500—1000 ccm in einer Sitzung. Die auf 40° erhitzte sterile Flüssigkeit wurde von den trocken sterilisirten Glasbehältern aus $^1/_2$—$1^1/_2$ Meter Höhe zugelassen. Fast durchweg wurde die physiologische Kochsalzlösung, nur bei einer kleinen Versuchsreihe die von Landerer empfohlene Zucker-Kochsalzlösung gebraucht. Die Infusion wurde, von verschwindenden Ausnahmen abgesehen — erst dann wiederholt, wenn alle Flüssigkeit aufgesaugt war. Das geschieht in der Regel, selbst nach der Einführung von 1 Liter Salzlösung in wenigen Stunden.

Die Schmerzhaftigkeit der Infusionen ist individuell sehr verschieden; bei den letzten Gruppen wird sie durch die gleichzeitige Opiumbehandlung sehr gemildert. Ich bin aber weder im Krankenhaus noch in der Consiliarpraxis, wo ich die Infusionen oft empfehlen konnte, jemals auf Widerstand getroffen. Als zweckmässig erwies sich uns bei häufiger Wiederholung die Wiederbenutzung eines früheren Einstiches.

Trotz der vielen hundert Infusionen beobachteten wir nur 1 Abscess im Krankenhaus. Dagegen sah ich ausserhalb bei zwei Kranken mehrere Abscesse entstehen, trotzdem ich zu peinlicher Asepsis gerathen hatte. Bei dem einen Fall, der einen 17jährigen Jüngling mit schwerster, allgemeiner eitriger Peritonitis betraf, entstanden drei Gasabscesse. Einer derselben — an der rechten Brustwand hatte einen Durchmesser von beinahe 20 cm und enthielt übelriechendes Gas und missfarbige schmierige Flüssigkeit. Die Haut war in der Randzone infiltrirt, sonst polsterartig abgehoben; bei jeder Berührung und bei Armbewegungen hörte man metallisches Klirren. Die Abscesse wurden gespalten, der peritonitische Eiter durch 2 Einschnitte entleert. Es erfolgte Heilung.

Von sonstigen Nebenwirkungen sei folgendes erwähnt. Bei einigen elenden Kindern mit Sommerdiarrhoë sah ich etwa drei Mal ein geringes Glottisoedem; in diesen Fällen war die zuletzt infundirte Flüssigkeit auch an der Brustwand nicht völlig aufgesaugt,

Ferner erschien etwa 4—5 Mal eine mächtige Füllung des rechten Herzens, und zwar 2 Mal bei sehr elenden Erwachsenen, denen grössere Mengen, 1 Liter auf 1 Mal, eingeführt waren. Eine gewisse Vorsicht ist daher am Platze. Bei sehr entkräfteten Kranken, bei denen schwere Veränderungen des Herzfleisches wahrscheinlich sind, ist es rathsam, mit kleineren, öfter wiederholten Infusionen vorzugehen.

Andere üble Nebenwirkungen haben wir nicht beobachtet; wir sahen weder Glycosurie noch Hämoglobinurie, die von anderer Seite gefunden worden sind.

Biernacki hatte angegeben, dass der Infusion jedesmal eine 1—2tägige Periode der Blutverdünnung, dieser eine ebenso lange Periode der Blutverdichtung folgen, und darnach 2—3 Tage lang stärkere chemische Blutveränderungen bemerkbar sein sollen, die sich u. A. durch eine 2—3tägige Hämoglobinurie anzeigen können. Das erscheint mir sehr unwahrscheinlich. Gewisse Schwankungen im Blutgehalt sind wohl vorhanden; die Ausscheidung der Kochsalzlösung erfolgt aber meist so rasch, wie auch unsere Tabellen lehren — dass schon darnach eine mehrtägige Hydrämie unwahrscheinlich ist. Thatsächlich haben uns wiederholte genauere Blutuntersuchungen gelehrt, dass das Blut nicht nur am Tage nach der Einführung von 2 Litern Kochsalzlösung, sondern auch nach einer längeren Infusionsperiode normal sein kann.

Es bestehen bei den oben von uns besprochenen Krankheiten ganz andere Verhältnisse wie bei Verbluteten. Bei diesen fand v. Ott allerdings, dass die künstliche Hydrämie erst nach Wochen ausgeglichen wird. So zeigte ein Hund, dem die Hälfte seiner Blutmenge durch Aderlass entfernt und durch eine gleich grosse Kochsalzwassermenge gleich wieder ersetzt war, erst nach 12 bis 14 Tagen die normale Blutkörperzahl, während die Menge der organischen Bestandtheile (Trockenrückstand) erst nach 51 Tagen die gleiche Höhe wie vor dem Aderlass erreichte. Mit solchen Blutveränderungen haben wir es bei den hierher gehörigen Kranken nicht zu thun. Sollte es bei diesen wirklich mal zu einer geringfügigen Hydrämie (bei der Vergrösserung der Blutmenge) kommen, so wird sie durch die fast sofort beginnende vermehrte Diurese beseitigt.

Bei den hier behandelten acuten Erkrankungen möchte ich auf die Salzwasserinfusionen nicht mehr verzichten. Ueber ihren Nutzen bei der Cholera und Cholera nostras haben Rumpf u. A. ihre Er-

fahrungen mitgetheilt. Hier möchte ich nun noch anfügen, dass ich bei der schweren Morphinvergiftung eines Kindes, das ich ausserhalb des Krankenhauses mit sah, die Infusionen mit überzeugendem Erfolge angewandt habe. Der vorher völlig fehlende Puls kehrte wieder; auch wirkte nach abermaligem Verschwinden eine neue Kochsalzwasserinfusion wiederum gleich günstig. Ob mehr das Herz oder das Vasomotorencentrum dadurch beeinflusst wurde, lasse ich dahingestellt. Auch die Verdünnung des Giftes und die vermehrte Diurese werden dabei mitspielen.

Auch bei 3 Fällen von tödtlichem Coma diabeticum habe ich die Infusionen geprüft. Zwei Fälle blieben unbeeinflusst, in einem trat eine unverkennbare Besserung ein, die aber nur 1 Tag anhielt. Bei einem 4. Fall von beginnendem Coma, das sich durch heftige Kopfschmerzen, Unruhe, Schlaflosigkeit und Auftreten von Harncylindern anzeigte, schien die Einführung von 2 Litern Salzlösung sehr günstig zu wirken, jedenfalls verschwanden alle ominösen Symptome. Roget und Balvay haben in einem Falle von Coma durch die gleiche Massnahme Heilung erzielt, die 4 Monate anhielt.

Literatur.

Leichtenstern, Ueber intravenöse Kochsalz-Infusion bei Verblutungen. Volkmann's Sammlung klin. Vortr. Neue Folge p. 25. 1891.

Maydl, Ueber d. Werth der Kochsalz-Infus. 6. Verblutungstod. Medic. Jahrb. Wien 1884.

Schramm, Ueber d. Werth der Kochsalz-Infusion u. s. w. Medic. Jahrb. Wien 1885.

Feis, Experimentelles u. casuistisches über d. Werth der Kochsalzwasser-Infusionen bei acut. Anämie. Virch. Arch. 138. Bd. 1894.

Kronecker u. Sander, Bemerkungen über lebensrettende Transfusion u. s. w. Berl. klin. Wochenschr. 1879. Nr. 57.

Kronecker, Kritisches u. experimentelles über lebensrettende Infusionen von Kochsalzlös. bei Hunden. Sonderabdr. a. d. Corresp.-Bl. f. Schweiz. Aerzte. 1886.

Sonnenburg, Mittheilungen aus d. Grenzgebieten d. Medicin u. Chirurgie. 1898.

Goltz, Ueber den Tonus der Gefässe u. s. Bedeutung für die Blutbewegung. Virch. Arch. 29. Bd. 1864.

Romberg u. Paessler, Mittheilungen über d. Verhalten von Herz u. Vasomotoren b. Infectionskrankheiten. Congr. f. innere Med. XIV.

Paessler, Beiträge zur Therapie der Kreislaufstörungen u. s. w. Congr. f. innere Med. XVI.

Sahli, — (Lichtheim.) Ueber Auswaschung des menschl. Organismus u. s. w. Volkmann's Samml. klin. Vortr. Neue Folge p. 11. 1890.

Dastre u. Loye bei Sahli.

Vierodt's Daten u. Tabellen. 1888.

Jaques Meyer, Zeitschr. f. klin. Med. 2. Bd. 1881.

Oppenheim, Arch. f. d. Ges. Physiol. 22. u. 23. Bd.

Rumpf, Cholera indica u. nostras. Jena 1898.

Roget u. Balvay, Ref. Berl. Klin. 1899. (Lyon médic. 1899.) p. 2.

X.

Ein Fall von „hysterischem Fieber".

Von

Dr. H. Dippe,

Arzt in Leipzig.

(Assistent der medicinischen Klinik zu Leipzig vom 1. October 1880 bis 2. September 1883.)

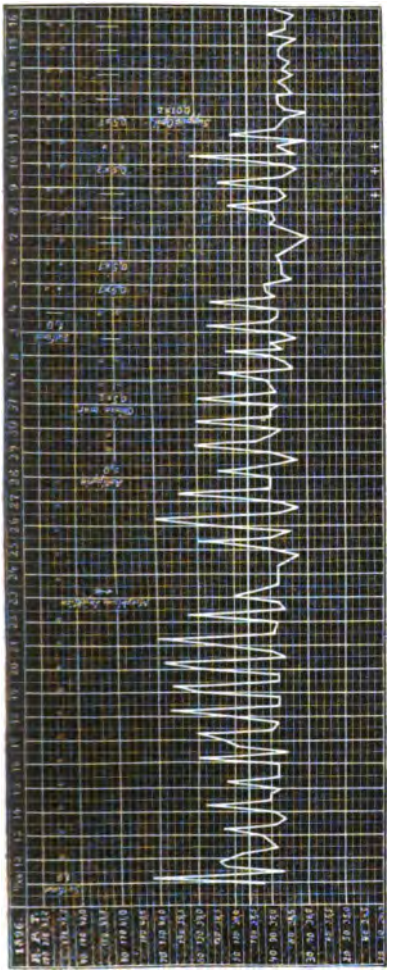
(Mit 1 Curve.)

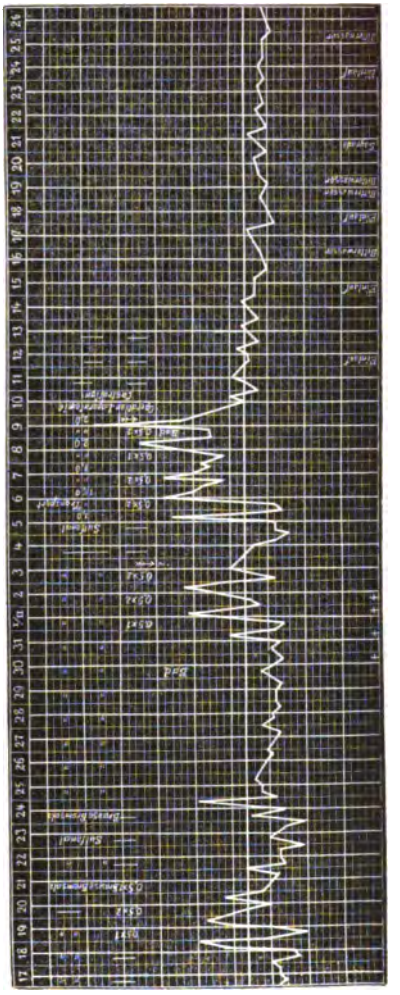
Die Krankengeschichte, die ich kurz mittheilen möchte, ist sicherlich nicht ohne Werth. Zur Entscheidung der Fragen, ob es überhaupt ein „hysterisches Fieber" gibt und welcher Art dieses Fieber ist, trägt sie nicht mehr bei, als jede der anderen zahlreichen gleichen casuistischen Mittheilungen auch; es ist aber zweifellos richtig, dass immer wieder auf diese diagnostisch und therapeuthisch höchst bedeutsamen Fälle aufmerksam gemacht wird.

Die jetzt 43 Jahre alte Frau hat auf Grund einer ererbten Anlage und einer etwas wunderbaren Erziehung schon frühzeitig hysterische Erscheinungen dargeboten. Als junges Mädchen fiel sie während der Periode mit dem Hinterkopfe gegen eine Thürklinke und bekam sofort darnach einen schweren hysterischen Anfall. Aehnliche Anfälle mit Bewusstlosigkeit und Erregungszuständen haben sich dann lange Zeit fast bei jeder Menstruation eingestellt. 1879 Verheirathung. 1880 schwere Entbindung mittelst Zange. Vier Wochen darnach soll sich ein Unterleibsleiden ausgebildet haben, das der Kranken Jahre lang zu schaffen machte und das erst nach einer gründlichen Auskratzung der Gebärmutter im Jahre 1894 besser wurde. Dabei soll immer in der rechten unteren Bauchhälfte eine schmerzhafte Stelle gewesen sein. Die hysterischen Anfälle kehrten auch nach der Verheirathung und nach der Entbindung in wechselnder Häufigkeit wieder, mit Vorliebe nach wie vor im Anschlusse an die Menstruation.

Ende November 1896 erlitt die Frau einen heftigen Stoss mit einer Thür gegen den Unterleib und zwar, wie sie meint, gerade gegen die empfindliche Stelle rechts. Sie empfand hier sofort heftige Schmerzen, die sie bereits vom nächsten Tage an an das Bett fesselten. Der rechte Bauch war in der unteren Hälfte ausserordentlich empfindlich, derart, dass eine genaue Untersuchung nicht möglich war. Im Uebrigen war nichts zu finden, was zu einer sicheren Diagnose verhelfen konnte; man musste

neben Anderem auch an eine Blinddarm- bezw. Wurmfortsatzerkrankung denken und dementsprechend die Behandlung einrichten. Die Annahme einer Entzündung lag um so näher, als Fieber bestand, mit abendlichen Temperatursteigerungen und tiefen Morgenremissionen. Regelmässige Aufzeichnungen der Temperaturen sind erst vom 11. December an gemacht worden; über den Verlauf des Fiebers seit dieser Zeit unter-





richtet ein Blick auf die Curve besser als eine lange Beschreibung. Gegenüber diesem Fieber und der anhaltenden, ausserordentlich grossen Empfindlichkeit der rechten unteren Bauchhälfte musste man daran festhalten, dass hier eine Eiterung bestünde und über diese Diagnose waren sich die sämmtlichen hinzugezogenen Aerzte, innere Mediciner, Chirurgen und Gynäkologen einig, obwohl die Untersuchung, abgesehen von der

grossen Schmerzhaftigkeit nichts ergab. Der Darm war augenscheinlich frei, keine Vorwölbung, keine besondere Resistenz weder von der äusseren Haut noch von der Vagina her; die Gebärmutter war etwas gross, lag frei beweglich nach links.

Das, was nun dem Krankheitsbilde etwas Besonderes gab, waren schwere nervöse Zustände. Die Kranke war von vornherein sehr aufgeregt, verfeindete sich schon nach wenigen Tagen mit ihrem Arzte und machte ihrer äusserst aufmerksamen liebevollen Umgebung die Pflege recht schwer. Der Schlaf war sehr schlecht, nur mit Sulfonal zu erzwingen. Von Anfang Januar an stellten sich anfangs seltener, dann mit kurzen Unterbrechungen täglich, oder besser allnächtlich, schwere hysterische Anfälle ein. Meist war die Sache so: die Kranke bekam zur Nacht ihr Sulfonal, schlief bald darnach ein und etwa eine Stunde später setzte der Anfall ein, der mit Bewusstlosigkeit, Krämpfen, Umsichschlagen, Seufzen, Stöhnen, angstvollem Schreien mehrere Stunden dauerte und sich durch seinen ganzen Verlauf als zweifellos hysterisch kennzeichnete.

Von Mitte bis Ende Januar 1897 trat eine entschiedene Besserung ein, d. h. das Fieber liess nach, die Schmerzhaftigkeit im Leibe wurde etwas geringer, die hysterischen Erscheinungen hielten an. Inzwischen war die Kranke stark heruntergekommen und kraftlos geworden, und als mit dem Beginn des Februar alle Erscheinungen wieder in voller Stärke wiederkehrten, wurde die Erlaubniss zu der bereits wiederholt vorgeschlagenen, aber immer abgelehnten Operation gegeben. Die Kranke siedelte in die Klinik des Herrn Professor Doederlein über, wurde hier noch einige Tage sorgfältig beobachtet, wobei die Temperatur ganz besonders in die Höhe ging (am Tage vor der Operation bis auf 42°) und am 10. Februar wurde der Leib eröffnet. Man hatte bis zuletzt an der Diagnose einer tiefsitzenden Eiterung festgehalten auch noch unmittelbar vor der Operation, als die Untersuchung in Narkose nirgends etwas Krankhaftes fühlen liess, um so grösser das allgemeine Erstaunen, als sich nach Eröffnung des Unterleibes sämmtliche Organe als vollkommen gesund erwiesen. Professor Döderlein fühlte den ganzen Bauch gründlich ab, schnitt den freiliegenden und einige Kothbröckel enthaltenden Wurmfortsatz fort, nahm die beiden normalen Eierstöcke heraus und nähte den Bauch wieder zu. Der Erfolg dieser Operation war einfach glänzend. Fieber, Schmerzen und Anfälle waren und blieben verschwunden, die Kranke, der gesagt worden war, der gesuchte Eiterheerd habe sich gefunden und sei entfernt, erholte sich bei gutem Appetit sehr schnell und konnte nach 3 Wochen nach Hause entlassen werden, nachdem sie über drei Monate in recht elendem Zustande zu Bette gelegen hatte. Seit jener Zeit ist die Frau gesund gewesen. Die Entfernung der Eierstöcke hat verhältnissmässig recht wenig Beschwerden zur Folge gehabt, zum Theil vielleicht deshalb, weil die Frau in Folge ihres chronischen Gebärmutterleidens zu ihrer Beruhigung immer einmal etwas blutet; die Hysterie hat sich nur in ganz leichten Erscheinungen geäussert.

Diese wunderbare Krankengeschichte bietet nach verschiedenen

Richtungen hin Interesse, am wunderbarsten und interessantesten ist aber in ihr das Fieber. Dass die Kranke wirklich die in der Curve verzeichneten Temperaturen gehabt hat, bedarf wohl keiner besonderen Versicherung. Sowohl zu Hause, wie in der Döderlein'schen Klinik sind die Messungen derart angestellt worden, dass ein Irrthum oder ein Betrug seitens des Kranken ausgeschlossen war. Es handelte sich also um lange anhaltende Temperatursteigerungen bei einer Hysterischen, für die eine der bekannten Ursachen nicht aufzufinden war, die in Folge grosser Erregung — vor der Operation — einen besonders hohen Grad erreichten und die nach der Operation mit allen anderen Krankheitserscheinungen sofort verschwanden. Die letzte Ursache war der Stoss vor den Leib. Die Kranke war fest davon überzeugt, sie müsste eine Bauchfellentzündung bekommen, daraufhin traten Schmerzen und Fieber ein und beides schwand sobald die Operation nach Annahme der Kranken die Entzündung, die Eiterung beseitigt hatte. Man könnte, falls einem diese Auffassung nicht zusagt, an dreierlei denken: 1. könnte doch irgendwo ein Eiterherd bestanden haben, der bei der Operation ganz heimlich irgend wohin durchgebrochen wäre; 2 könnte die Eröffnung des Leibes auf irgend einen noch unbekannten krankhaften Zustand des Bauches einen heilsamen Einfluss ausgeübt haben, ähnlich wie etwa auf die tuberkulöse Peritonitis; 3. könnte die Ursache für das Fieber in den Eierstöcken gesessen haben und mit diesen entfernt worden sein. Ich muss sagen, dass mir alle diese drei Annahmen haltlos erscheinen und dass ich bei allem Nachdenken und Ueberlegen immer mehr zu der Ueberzeugung gekommen bin, es habe sich um „hysterisches Fieber“ gehandelt. Dass die Temperatursteigerungen nicht etwa durch die hysterischen Anfälle hervorgerufen wurden, geht aus der Krankengeschichte wohl deutlich hervor, sie waren ganz unabhängig von diesen.

Aus der stattlichen Literatur über „hysterisches Fieber“ möchte ich nur die beiden letzten grösseren Arbeiten hervorheben: Boulay, de la fièvre hysterique; Gazette der hôpitaux, Band LXIII. Nr. 148. 1890 und Arthur Sarbò, über hysterisches Fieber; Arch. für Psychiatrie Band XXIII. p. 486. 1892. Nach Boulay würde unser Fall zur hysterischen Pseudoperitonitis gehören. Er gibt eine Krankengeschichte von Mary Putnam-Jacobi (Journ. of nerv. and ment. dis. June 1890) wieder, die mit der unsrigen vielfach Aehnlichkeit hat. Auch Sarbò theilt einen Fall (aus der Klinik

Laufenauers in Budapest) mit, der dem unseren in mancher Beziehung ähnelt. Beide glauben, dass man nach den klinischen Beobachtungen, nach der wiederholt gelungenen Suggerirung von Temperatursteigerungen (Debove) und nach der experimentell festgestellten Bedeutung des Nervensystems für die Körpertemperatur an dem Vorkommen eines „hysterischen Fiebers“ nicht mehr zweifeln dürfe. (Beide Arbeiten sind in Schmidt's Jahrbüchern der gesammten Medicin eingehend besprochen Band 230 p. 33 und Band 234 p. 33.)

XI.

Ueber die Natur und Behandlung der Pneumococcenempyeme.

Von

Dr. Osw. Vierordt,

o. ö. Professor, Director der med. Poliklinik und Kinderklinik in Heidelberg.
(Assistent der medicin. Klinik zu Leipzig vom 15. August 1882 bis 27. Februar 1887.)

Zahlreiche Arbeiten theils deutscher, theils, und zwar vorwiegend, ausländischer Forscher haben in den letzten Jahren unsere Kenntniss von den durch den Pneumococcus erzeugten Krankheiten bereichert. Es hat sich gezeigt, dass dieser Mikroorganismus sich durchaus nicht auf die Lunge beschränkt, sondern, allerdings meist von dieser ausgehend, in sehr viele Organe des Körpers eindringt; er findet sich bekanntlich auch im Munde des Gesunden. Und wenn man auch einem Theil der betreffenden Publicationen theils wegen ungenügender Angaben über die angewandten Methoden, theils aus anderen Gründen kritisch gegenüberstehen muss, so bleibt doch noch eine stattliche Zahl einwandfreier Beobachtungen, denen ich um so mehr Gewicht beizumessen geneigt bin, als deren Ergebnisse sich vielfach mit denen meiner eigenen Untersuchungen bezw. denen meiner Assistenten decken.

Als die häufigste Localisation des Pneumococcus ist nach wie vor die croupöse Pneumonie anzusehen, der sich insbesondere nach Untersuchungen Massolongo's[1]) und Netter's[2]) ein Theil der sogenannten Bronchopneumonien der Kinder und Erwachsenen anreiht. Die Pneumonie ist denn auch der häufigste Ausgangspunkt der anderweitigen Pneumococcenerkrankungen. Von sonstigen, als primär zu bezeichnenden Infectionen durch dieses Gift (Meningitis, neuerdings zweifelhaft geworden; Otitis media, Peritonitis u. A. m.) sei in dieser Arbeit abgesehen.

---

1) Massolongo, Gaz. degli espedali 1887 ref. Baumgart. Jahresber.
2) Netter, Archive de médecine expériment. etc. 1892.

In den die Pneumonie begleitenden serösen Pleuraexsudaten hat man häufig Pneumococcen gefunden; gleichwohl schwinden diese Exsudate meist mit der Krise, und Netter[1]) behauptet, dass in ihnen die Pneumococcen zu diesem Zeitpunkt absterben; und wenn auch selbst Strepto- und Staphylococcen in serösen Exsudaten getroffen worden sind, ohne dass diese nachher eiterig wurden[2]), so ist das doch ohne Zweifel noch viel häufiger, ja wohl fast die Regel bei den Pneumococcenpleuritiden. In relativ seltenen Fällen dagegen werden diese letzteren zu Empyemen und zwar zum Theil ohne Zutritt von anderen Mikroben; der Pneumococcus wird also zum (facultativen) Eitererreger. Auch in diesem Falle indessen lässt er im Vergleich zu den anderen Eitercoccen meist eine gewisse Gutartigkeit erkennen; manches metapneumonische Empyem schwindet von selbst durch Resorption oder Einsickern bezw. Einbrechen in die Lunge, oder es heilt auf unbedeutende Eingriffe hin, Punctionen und selbst Probepunctionen (v. Ziemssen[3]) u. A.); freilich ist derartiges auch sonst, bei gemischten Staphylo-Pneumococcenempyemen (u. A. Jaccond[4]) und bei Streptococcenempyemen[5]) der Fall, hier indess nur ganz ausnahmsweise.

Diesen gutartigeren Formen von Pneumococcenempyemen stehen nun auch ausgesprochen bösartige gegenüber, mit denen wir uns nachher näher zu beschäftigen haben. Vor Allem aber überwiegt der bösartige Character der Infection da, wo das Gift die Pleura überschreitet und andere Organe inficirt. Diese Fälle sind nicht gar zu selten, sei es dass direct von der Pleura aus, wohl auf dem Wege der Lymphspalten des Pericard, sei es dass durch die Lymphspalten des Zwerchfells hindurch auf dem auch sonst wohlbekannten Wege das Peritoneum, sei es endlich, dass auf der Lymph- und Blutbahn Meningen, Gelenkhöhlen, Endocard, Unterhautzellgewebe, selbst Gehirn[1]) Knochenmark, gewisse Drüsen von eitererregenden Pneumococcen heimgesucht werden.

Dabei ist nicht unerwähnt zu lassen, dass auch die Pneumonie an sich, ohne nachweisbare Betheiligung der Pleurahöhle, zu manchen

1) Netter, La pleurésie sérofibrineuse. Bulletin de la société méd. des hôpitaux 92.

2) Goldscheider, Zeitschr. f. klin. Med. 1892. — Withington, Boston med. and surg. Journal 1895.

3) v. Ziemssen, Ueber seltenere Formen der Pleuritis. Festschrift für Rud. Virchow. 1891. Bd. III.

4) Jaccond, Pleurésies à pneumocoques. Annales de méd. 1892.

5) Eigene Beobachtung.

6) Aufrecht, Deutsch. Archiv für klin. Med. Bd. 59.

dieser Complicationen Veranlassung geben kann, besonders, wie bekannt, zu Meningitis, ferner zu Pericarditis, Endocarditis [1]) und Arthritis suppurativa.[2])

Wenn im Allgemeinen diese Complicationen als bösartig bezeichnet werden müssen, so ist doch zu bemerken, dass auch bei ihnen gelegentlich der auffallend günstige Verlauf einzelner Fälle z. B. von eiterigen Peritonitiden[3]) Osteomyelitiden[4]) mit Pneumococcenbefund hervorgehoben wird.

Eigenthümlich und zum Theil streitig sind die Beziehungen der Pneumococcen zum Blut. Casati[5]) wies virulente Pneumococcen im Blute lebender Pneumoniker und zwar auch in leichten Fällen nach; dem widersprechen G. und F. Klemperer und Netter; von Anderen, unter anderem auch auf meiner Klinik ist der Befund Casati's gelegentlich bestätigt, oft aber war auch der Bacterienbefund negativ, ohne dass eine Regel erkennbar gewesen wäre. Die Untersuchungen in der Agone und in Leichen aber (Orthenberger[6]) u. A.) haben alle Beweiskraft verloren, nachdem nachgewiesen ist, dass kurz vor und nach dem Exitus Bacterien in das Blut und in die Organe einwandern.[7])

Das jedenfalls steht ausser Zweifel, dass Pneumococcen im Blut des Lebenden bei Pneumonie und Empyem, sogar bei seröser Pleuritis circuliren, ohne dass die besonderen Erscheinungen einer Blutinfection zur Beobachtung kommen. Ebenso sicher aber ist auch das Vorkommen von schweren zum Tode führenden Zuständen, welche man als „Pneumococcensepsis" bezeichnen darf[8]), wie ja eine Reihe der oben erwähnten Krankheitsformen, nämlich alle diejenigen, in denen die Verschleppung des Giftes nur auf dem Blutwege denkbar ist, streng genommen diese Bezeichnung verdienen.

Der Vollständigkeit wegen sei erwähnt, dass auch über diejenigen allgemeinen Pneumococceninfectionen, welche nicht von

1) U. a. Lauceraux, Archive de méd. 1886, Meyer, Deutsch. Archiv f. klin. Med. 1887, Monti, Riforma med. 1889.

2) Zusammenstellung bei Brunner. Corr.-Blatt f. Schweizer Aerzte 1892.

3) Krimisson, Semaine méd. 1895. — Comby, Traité des maladies de l'enfance. Paris 1897.

4) Lanellongue. Gaz. des hôpitaux 1891 cit. nach Baumgarten.

5) Casati, cit. nach Baumgarten. 1893.

6) Orttenberger, Münch. med. Wochenschr. 1888.

7) Chvostek und Egger, Wiener klin. Wochenschr. 1897. — Chvostek, ebenda 1896.

8) Literatur über Pneumococcensepsis siehe unter And. bei Römheld, Münch. med. Wochenschr. 1897.

primären Pneumonien ausgehen, bereits aus früheren Jahren eine nicht unbeträchtliche Literatur vorliegt.[1])

Es schien erspriesslich, diese kurze, theilweise aphoristische Uebersicht vorauszuschicken, weil dieselbe zeigt, welche Verschiedenheiten der Malignität diese Erkrankungsformen aufweisen. Allerdings ist zuzugeben, dass nicht alle angeführten Beobachtungen die volle Garantie gewähren für die Ausschliessung von Mischinfectionen von Pneumococcen mit Strepto- und Staphylococcen. Die mehrfach allein angewandte Ueberimpfung von Eiter u. s. w. auf Kaninchen gibt diese Gewähr nicht, denn diese reagiren mit reiner Pneumococcensepsis zuweilen auch dann, wenn ihnen Gemische von Pneumo- und anderen Coccen einverleibt werden. Es ist auch für die Beurtheilung gerade schwerer Infectionen sehr wohl zu beachten, dass z. B. Mischungen von schwachvirulenten Pneumo- und Staphylococcenkulturen eine gegenseitige beträchtliche Virulenzsteigerung dieser Bacterien erkennen lassen (Mosny[2])). Dennoch lassen eine Menge von kulturell sorgsam und von geübten Beobachtern studirten Fällen keinen Zweifel, dass der Pneumococcus allein beim Menschen all diese Zustände hervorrufen kann, und damit stehen die experimentell an Thieren gewonnenen Thatsachen in gutem Einklang. Denn man hat durch Reinculturen von Pneumococcen eiterige Entzündungen von serösen Häuten[3]), Gelenken[4]), ferner Iridocyclitis und Panophthalmie[5]) u. A. m. erzeugt.

Die oben hervorgehobene Verschiedenheit der Malignität des Pneumococcus ist von grosser Bedeutung. Dass derselbe sich hierin vielen anderen Mikroorganismen würdig zur Seite stellt, ja vielleicht die meisten darin übertrifft, darauf weisen zahlreiche, direct auf die Erforschung der Bedingungen seiner Lebensdauer und Virulenz gerichtete Untersuchungen hin. Es ist früher von seinem prompten Absterben bei der Krise des Pneumonikers die Rede gewesen. Damit stehen auch andere Beobachtungen im Einklang. Beispielsweise züchteten Charrie und Veillon[6]) bei acuter Peritonitis unmittelbar nach dem Tode aus dem Peritonaleiter ausschliesslich virulente Pneumococcen, 26 Stunden später nur Bakterium coli. In

1) Weichselbaum, Wiener klin. Wochenschr. 1886. — Bonley, cit nach Baumgart. Jahresbericht. 1891. — Netter, Société méd. des hôpitaux 1894.

2) Mosny, Semaine méd. 1895.

3) Bruns, Berliner klin. Wochenschr. 1897. — Vanni, le Sperimentale 1889.

4) Gabbi, Riforma med. 1889, ebenda Bordoni-Uffreduzzi.

5) Bach, Archiv f. Augenheilkunde 1895. — Eine vortreffliche Beschreibung der Thiererkrankung s. Welch, John's Hopkins hosp. Bull. 1892.

6) Charrin et Veillon, Comptes rend. Société de biol. 1893.

den ersten Jahren der Kenntniss von unserem Mikroben ist häufig von den verschiedensten Autoren, die hier nicht aufgezählt zu werden brauchen, die Kurzlebigkeit desselben betont, und das hat die klinischen Auffassungen stark beeinflusst, um so mehr, da gewisse klinische Beobachtungen damit in Einklang standen. Bald aber fand man ausserhalb des menschlichen Körpers die verschiedenartigsten Bedingungen, unter denen die Lebensdauer und Virulenz auf Monate erhalten und letztere auch beliebig gesteigert werden konnte. Da ich keine Beziehungen dieser Untersuchungen zur Pathologie habe entdecken können, so will ich über sie hinweggehen. Ausserdem aber fand sich, dass auch in alten Processen beim Menschen zuweilen vollvirulente Pneumococcen enthalten waren[1]) — womit eine ganze Reihe von Beobachtungen in meiner Klinik übereinstimmen; man vergleiche die bacteriologischen Befunde meiner im Anhang beigegebenen Krankengeschichten.

Die bunte Mischung von auffallend gutartigen mit weniger günstigen, ausserdem aber auch mit höchst bösartigen pneumococcischen Eiterungen wirkt auf die Stellung, die der Kliniker zu diesen Zuständen zu nehmen hat, verwirrend; die Erfahrungen des Einzelnen, soweit er nicht über ein sehr grosses Material gebietet, werden leicht durch Zufälligkeiten bestimmt; um so mehr erscheint es mir nöthig, hier zu einem Schlussurtheil zu gelangen auf Grund sowohl der eigenen, als der reichlich vorliegenden fremden Beobachtungen.

Dies vor Allem bezüglich der Prognose und Behandlung der Empyeme. Frühere Autoren, solche aus der Zeit der Entdeckung des Pneumococcus haben die metapneumonischen bezw. die Pneumococcenempyeme als theilweise oder vorwiegend gutartig bezeichnet; viele sollten durch Einbruch in die Lunge oder durch Resorption spontan heilen.[2]) Als man dann bakteriologisch untersuchte und trennte, wurde dies mehrfach für die den Pneumococcus enthaltenden metapneumonischen Empyemen im Wesentlichen bestätigt, zuerst von G. Fränkel[3]), weiterhin und in besonders scharfer Betonung von Netter[4]) — während schon Levy[5]) sich im Anschluss an sorgfältige bakteriologische Untersuchungen erheblich vorsichtiger äussert: er meint, dass zwar die den Pneumococcus Fränkel ent-

1) Kruse und Pansins, Zeitschrift für Hygiene u. Inf.-Krankheiten 1892.

2) Die hervorragendsten älteren Vertreter dieser Meinung sind Gerhardt (1881) und Leyden (1885), cit. nach Levy, s. unten.

3) A. Fränkel, Charité-Annalen 1888.

4) Netter, Semaine méd. 1890.

5) Levy, Arch. f. experim. Pathologie u. Pharmakol. Bd. 27. 1890.

haltenden Empyeme auch nach L. meist eine gute Prognose geben; gleichwohl sei deren zweckmässigste Behandlung die Radicaloperation. Prinz Ludwig Ferdinand von Bayern[1]) dagegen kommt zu dem Ergebniss, dass, da die Gefahr der Blutinfection d. h. Septikämie bei den Pneumokokken-Empyemen geringer sei, als bei den durch Streptococcen bedingten, da auch die Möglichkeit der Spontanresorption der ersteren feststehe, — man einige Zeit und zwar höchstens drei Wochen nach der Krise, abwarten und dann zuerst die Punction und Aspiration versuchen könne. Zur selben Zeit äussert Stelzner[2]) bezüglich der metapneumonischen Empyeme, dass man hier von der einfachen Punction „nur bei Kindern Heilung sehe." Eine bald darauf erschienene grössere Arbeit von Jakowsky[3]) betont den im Allgemeinen leichteren Verlauf der Diplococcenempyeme und schliesst daraus, dass bei den Empyemen durch gezogene Coccen (gemeint sind Strepto- und Staphylococcen) rascher zur Entleerung geschritten werden solle, als bei ersteren. v. Ziemssen[4]) aber erklärt die praktische Frage, ob man bei den Diplococcenempyemen ohne Radicaloperation auskommen könne, als noch nicht entschieden; er sagt, es sei nicht gerathen, grössere Diplococcenempyeme sich selbst zu überlassen. Dieser Auffassung, dass nämlich ein Unterschied zu machen sei zwischen grösseren und kleineren Eitermengen, steht eine Aeusserung Schlesinger's[5]) nahe: er berichtet in seiner grossen Arbeit (über 173 Fälle croupöser Pneumonie im Kindesalter) von sieben Empyemfällen mit vier Autopsien: „nur in zweien derselben habe das Exsudat über 100 ccm betragen, so dass es als Todesursache in Betracht kam." Von neueren Autoren betont ferner Stintzing[6]), dass die Pneumococcenempyeme von selbst ausheilen; er widerräth aber trotzdem, „auf die Spontanheilung zu lange zu warten."

Demgegenüber macht z. B. neuestens Rosenbach[7]) getreu seiner Skepsis bezüglich der ursächlichen Bedeutung der Pneumococcen, bei der Stellung der Prognose und der Entscheidung über die Behandlung keinen Unterschied nach dem Befund der verschiedenen Coccen. Auch Svensson[1]) misst der bakteriologischen Unter-

1) Prinz Ludwig Ferdinand von Bayern, Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 50. 1892.

2) Stelzer, Jahresber. der Dresdener Gesellsch. f. Natur- u. Heilkunde 1892.

3) Jakowsky, Zeitschrift f. klin. Med. Bd. XXII. 1893.

4) v. Ziemssen, Internation. Beiträge ff. Festschrift für Virchow. Bd. III.

5) Schlesinger, Archiv für Kinderheilkunde. Bd. 22.

6) Stintzing in Penzoldt u. Stintzing, Handbuch der speciellen Therapie.

7) Rosenbach, Erkr. des Brustfells in Nothnagels spec. Pathol. u. Therapie.

suchung des Empyemeiters nicht die frühere Bedeutung für die Behandlung bei, und so noch verschiedene Andere. — Die chirurgische Literatur macht ebenfalls, soweit ich sehe, keine bakteriologischen Unterschiede, abgesehen natürlich von Tuberkulose.

Die Verschiedenheit der citirten Meinungen, nicht minder die vorsichtige Art ihrer Abfassung (manche andere, nicht angeführte, kann man geradezu als unklar bezeichnen) zeigt deutlich, dass ein abschliessendes Gesammturtheil noch nicht erreicht ist. Es frägt sich aber, ob man nicht jetzt so weit ist, dass ein solches gefällt werden kann.

Ich habe in den letzten Jahren alle zu meiner Beobachtung gekommenen Empyeme, sofern nicht grössere chirurgische Eingriffe nöthig waren, selbst operirt und bin dadurch in der Lage gewesen, diese Fälle von Anfang bis zu Ende zu beobachten. Die Patienten waren weit vorwiegend Kinder; ob sich die an ihnen gemachten Erfahrungen auch auf Erwachsene übertragen lassen, davon wird später die Rede sein. Unter den 16 Empyemen des Jahres 1897 waren 5 sicher ausschliesslich durch Pneumococcen bedingte. Von diesen waren 3 ausserordentlich schwere complicirte Erkrankungen, welche tödtlich verliefen. Im Jahre 1898 kamen bisher ebenfalls 16 Empyeme vor, davon 2 tödtlich verlaufene; 10 erwiesen sich rein pneumococcisch, davon starb 1 (achtmonatliches Kind, doppelseitiges Empyem und Peritonitis — s. u.).

Unter diesen Beobachtungen sind nun mehrere, welche für die Beantwortung der Fragen, die uns hier beschäftigen, in Betracht kommen; und zwar sind das einmal Fälle von schweren tödtlichen Complicationen des Pneumococcenempyems, und ferner solche, bei denen verhältnissmässig sehr kleine und schwierig zu diagnosticirende Empyeme einen schweren Krankheitszustand erzeugten, der nach deren Entleerung und zwar nach der Entfernung weniger Cubikcentimeter Eiters, schwand.

Diese beiden Gruppen von Fällen sind daher einer Mittheilung werth, und zwar sind hier im Text nur kurze Auszüge der Krankengeschichten eingeschaltet, während die ausführlicheren Journale im Anhang folgen.

1) Svensson, Bericht v. Sabbatsberg-Spital 1893/94, cit. nach Schmidt's Jahrbüchern 1894.

I. Fälle, welche unter Verschleppung des Giftes im Körper tödtlich verliefen.

1. Frieda R., $6^1/_2$ Jahr. Am 11. August 1897 mit peritonitischen Erscheinungen und hohem Fieber erkrankt; am 13. Aufnahme: Acute diffuse Peritonitis, verbreitete mittel- und feinblasige Bronchitis, mässiges Fieber, starke Albuminurie. 14. August: Laparotomie: Eiter und verklebte Därme. Abends Exitus.

Section: Acute eitrige Peritonitis mit frischen Adhäsionen; eingedickter Eiter den Unterlappen beider Lungen in dünner Schicht aufliegend. Bronchitis. Parenchymatöse Nephritis.

Bacteriologisch: lediglich Pneumococcen. Der peritoneale Eiter tödtet intraperitoneal geimpft ein Kaninchen und eine Maus in 36 Stunden. Bacillencultur von Blut (in vivo entnommen) tödtet, in die Bauchhöhle eines Kaninchens gespritzt, das Thier in 36 Stunden.

2. Elise B., 8 Monate. Rechtsseitige Pneumonie mit schlechter Erholung; Abmagerung, Husten, Schweisse. — Aufnahme nach 4 Wochen mit einem grossen rechtsseitigen Empyem, hohem Fieber. Am Tage darauf Radicaloperation, mit folgender geringer Besserung. In der Folge Milztumor, sonst keine Baucherscheinungen; Verfall. Tod fünf Wochen nach Einsetzen der Pneumonie.

Section: Empyema dextrum, Pneumonia dextra. Fortgeleitete Peritonitis purulenta et fibrinosa. Milztumor, parenchymatöse Nephritis.

Bakteriologisch: im Empyemeiter (in vivo) nur Pneumococcen von ziemlich hoher Virulenz (Kaninchen intraperitoneal: 48 Stunden); aus dem Blute wuchs nichts.

3. Otto D., 3 Jahre. Seit sechs Wochen Abmagerung, Fieber, Husten, seit vier Wochen Leibschmerz und Durchfall. — Aufnahme 10. December 1896. Rechtsseitige Pneumonie mit Verdacht auf Pleuritis, hohes remittirendes Fieber; eine Reihe von negativen Probepunctionen mit dicker Nadel. — Später ergab eine Probepunction hoch in der Axilla Eiter: am folgenden Tage war die Stelle rein tympanitisch; reichlicher, feuchter Husten. Operation unterblieb. — Weiterhin linksseitige Unterlappenpneumonie, Verfall, stets feuchter Husten, Eiterfieber; reichliche Probepunctionen, alle negativ. Tod 19. Februar 1897.

Section: doppelseitiges, kleines Empyem der Pleura, mehrkammerig, sehr flach; Pericarditis purulenta villosa, lobuläre Pneumonien.

Bakteriologisch: Pneumococcen in vivo (nur mikroskopisch nachgewiesen). Das Sputum enthielt sie ebenfals in Massen!

4. Peter W., 10 Monate. Am 1. Januar 1897 Pneumonie, am 7. Januar aufgenommen: elendes Kind, Pneumonie fast der ganzen linken Lunge, Verdacht eines kleinen Exsudats. Schwerer Zustand, schwankendes Fieber; 13. Januar Krise, grössere Exsudatdämpfung; Probepunction ergibt Eiter.

15. Januar Resection: ca. 50 gr Eiter. Keine Besserung; zeitweilige Eiterverhaltung. Weitere Probepunctionen sind erfolglos. Anfang Februar frische Capillarbronchitis rechts. 14. Februar Exitus.

Section: doppelseitiges Empyem, rechts sehr klein. Bronchopneumonien beiderseits. Pericarditis purulenta mit geringem Exsudat.

Bakteriologisch: ausschliesslich typische Pneumococcen im Empyemeiter der Probepunction (mikrosk.).

In diesen vier Fällen sahen wir einige ausgezeichnete Beispiele eines theils langsamen, theils raschen ausserordentlich bösartigen Verlaufs. Dass die Pneumococcenempyeme bezw. die diesen zum Theil voraufgegangenen Pneumonien der Ausgangspunkt der Erkrankung der anderen Serosen waren, kann nicht bezweifelt werden.

In den beiden ersten Beobachtungen complicirt sich das Empyem mit eiteriger Pneumococcenperitonitis, wobei bemerkenswerth, dass das eine Mal das in dünner Schicht der Lunge aufgelagerte Empyem hinter dem dominirenden Bilde der Peritonitis, das andere Mal dieses letztere ebenso vollständig hinter dem ausgesprochenen Krankheitsbild des Empyems zurücktrat. Nur im zweiten Fall ist die Zeitdauer des Verlaufs eine ganz klare: es liegen fünf Wochen zwischen dem Eintritt der Pneumonie und dem Tode. Im ersten Fall wird man starke Zweifel daran hegen müssen, ob das Kind vor Einsetzen der nach drei Tagen tödtlichen Peritonitis in der That gesund war. Das Empyem muss wohl schon einige Zeit bestanden haben. In beiden Fällen erhebt sich die Frage einer allgemeinen Sepsis, die aber nicht beantwortet werden kann.

Die Literatur enthält Aehnliches in einer werthvollen Monographie von Cassaët[1]), der vier eigene Beobachtungen von Peritonitis im Anschluss an Empyem, mit dem Befund des typischen metapneumonischen Eiters und ausschliesslicher Pneumococcen in der Bauchhöhle erwähnt; auch in den Einzelheiten jener Fälle ist mancherlei Analoges mit meinen Beobachtungen, worauf ich aber jetzt nicht näher eingehen will. Cassaët erwähnt ausserdem einen Patienten, (von Nélaton 1890 beschrieben, mir nicht zugänglich), bei dem sich an eine Pneumonie unmittelbar die eiterige Pneumococcenperitonitis angeschlossen haben soll; Aehnliches berichtet u. A. Weichselbaum[2]); die Vermittelung durch eine Pneumococceninfection der Pleura, vielleicht mit nur serösem Exsudat, wird in Anbetracht der bekannten Verhältnisse bei der croupösen Pleuropneumonie wohl auch hier nicht gefehlt haben. Der Weg aber von der Brust- zur Bauchhöhle wird in unseren wie in den soeben citirten Fällen durch die Lymphspalten des Zwerchfells führen, ebenso wie diese Passage und zwar in beiderlei Richtung für andere

1) Cassaët, Pneumococcen-Peritonitis, Archives cliniques de Bordeaux. 1896.
2) Weichselbaum, Wiener klin. Wochenschrift. 1886.

Coccen, Tuberkelbacillen, Krebs- und Sarkomkeime genugsam bekannt ist.

Der dritte und vierte Fall unserer Beobachtung sind einander merkwürdig ähnlich; der erstere ist lehrreich durch die ausserordentlichen Schwierigkeiten (s. Protokoll), welche er der Erkennung der mehrkammerigen, flachen Eiterauflagerungen auf den Lungen in den Weg legte; wie undeutlich die physikalischen Symptome dieser Form des Empyems, besonders im Falle der Combination mit Pneumonie, sich darstellen, ist ja von anderen Beobachtern oft genug hervorgehoben. Aber auch die zahlreichen Probepunctionen verliefen bis auf eine resultatlos, selbst diese eine lieferte keinen genügenden Anhalt für die Operation (siehe das Protokoll im Anhang), und deshalb unterblieb dieselbe. Es ist eben zu berücksichtigen, dass der Zustand nach dem Brustbefund, sowohl wie durch die stetige schleichende Consumption bei hectischem Fieber in hohem Grade an Tuberkulose erinnerte, trotz des widersprechenden bakteriologischen Befundes im Sputum und Empyemeiter. So schwankte die Diagnose denn fortgesetzt zwischen Phthise und Pneumonie mit Empyem, und für die Operation des letzteren fand sich kein Angriffspunkt. Ich glaube, dass in einem neuen derartig gelagerten Fall nichts Anderes übrig bleiben würde, als die Resection mehrerer Rippenstücke an geeigneter Stelle, darauf die Absuchung der freigelegten Gegend mit Probepunctionen mittelst dicker Nadeln, und je nach dem Ergebniss derselben der möglichst ausgedehnte Einschnitt.

Im vierten Falle liegt die Sache insofern ebenso, als nach vollzogener Incision noch Retentionen des ohne Zweifel mehrkammerigen Empyems vorkamen, ohne dass es gelang, dem Eiter beizukommen.

Bei beiden Kranken D. und W. handelte es sich um eiterige Pericarditis, die im Leben nicht diagnosticirt war; das letztere darf wohl in Anbetracht des Alters dieser beiden Kinder und der geringfügigen Exsudate kaum verwundern. Dabei war das Krankheitsbild im Falle D. ein ungewöhnlich schleichendes, von Anbeginn sowohl wie im weiteren Verlauf; es führte hier erst nach $3^1/_2$ monatlicher Consumption zum Tode.

Aehnliche durch Pneumococceninfection bedingte Syndrome finden sich in der Literatur mehrfach, besonders wenn man die Fälle hinzunimmt, wo Pneumonie sich ohne grobe Localisation auf der Pleura mit Pericarditis complicirt, — ein überhaupt nicht gerade seltenes Vorkommniss. — Den unserigen besonders nahe stehende

Beobachtungen sind publicirt u. A. von Labbé[1]) und Nicolaysen[2]); beim letzteren handelt es sich um einen viermonatlichen Knaben: Lungenaffection mit Rasseln über beiden Spitzen, Fieber, nach einer Woche Abscesse und Furunkel an verschiedenen Stellen, kurz vor dem Tode Dämpfung rechts hinten unten. Section: beiderseitiges Empyem, Pericarditis purulenta, Pyarthros. cubiti dextri — überall Pneumococcen; — illustrirt drastisch die ausserordentlichen diagnostischen Schwierigkeiten dieser Zustände.

Aeltere Beobachtungen von Wiedenmann[3]) aus dem Jahre 1880, Kinder betreffend, dürften sehr wahrscheinlich hierhergehören; vielleicht sogar die bekannten, ebenfalls Kinder anlangenden Fälle von Heubner (1884)[4]), wiewohl hier ein sicheres Urtheil unmöglich ist.

Die vier Fälle sind Beispiele von ungewöhnlich bösartigen Empyemen; nichts von Resorption, nichts von Durchbruch nach aussen oder innen, sondern Weiterinfection, Consumption unter mehr oder weniger hohem Fieber und Tod. Zweifellos ist das Vorkommen von 3 solcher Beispiele unter 16 Empyemen eines Jahres als ein Zufall zu bezeichnen, aber immerhin lehrt auch ein Blick in die Literatur, dass mit diesen Vorkommnissen doch sehr gerechnet werden muss. Fast möchte man dabei vermuthen, dass ein Durchbruch nach der Lunge gerade den Pneumococcenempyemen besonders wenig eigen ist; vom Durchbruch nach aussen, d. h. der Bildung eines Empyema necessitatis ist das sicherlich zu sagen. Und das erscheint auch in der Natur dieser Empyeme, mit ihren starken Fibrinniederschlägen an den Abscesswänden, mit ihrer Neigung, sich derb und fächerig einzukapseln, wohlbegründet.

Weiter aber lehrt die Durchmusterung der Literatur, dass diese bösartigen Formen dem Kindesalter, besonders dem frühen, in bevorzugtem Maasse zukommen, wiewohl sie auch beim Erwachsenen keineswegs fehlen. Dabei ist indess die bekannte Thatsache zu beachten, dass Empyeme überhaupt im Kindesalter relativ häufig sind, und zwar vor Allem metapneumonische; und dies hängt ohne Zweifel zum Theil mit der Häufigkeit der Pneumonien (die Broncho-

1) Labbé, Bullet. de la société anatomique 1896.

2) Nicolaysen, Norsk Magazin f. Laegevidenskaben 1896, ref. Schmidt's Jahrbücher. Bd. 251.

3) Wiedenmann, Kommt Lungenseuche beim Menschen vor? Deutsches Archiv f. klin. Medicin Band 27.

4) Heubner, Multiple infectiöse Entzündung der serösen Häute, Jahrbuch für Kinderheilkunde. Bd. 21.

pneumonien der Kinder enthalten ja auch zum Theil Pneumococcen s. oben S. 217) in diesem Alter zusammen. Wer ausserdem in der That eine besondere Disposition des Kindesalters zur Verschleppung des Pneumoniegiftes im Körper annehmen will, der kann eine eigenthümliche Analogie mit den Kaninchen in's Feld führen, wo ebenfalls die jungen Thiere für den Pneumococcus empfänglicher sind als die alten.[1])

Alles in Allem geht aus den klinischen Thatsachen hervor, dass man beim Verbleib eines Pneumococcenempyems im Körper auf die schwersten Complicationen gefasst sein muss, und beim Kinde vielleicht noch mehr als beim Erwachsenen. Man wird mit Rücksicht auf früher citirte Erfahrungen Empyeme, die schon während einer croupösen Pneumonie auftreten, in Ruhe lassen können, bis die Krise vorüber ist; dann aber darf man nicht zögern, sie so vollständig als irgend möglich zu entleeren, und man wird hier die frühe vollkommene Entleerung mit Rücksicht auf die gelegentlichen mehrkammerigen Einkapselungen, zu denen diese Empyeme neigen, besonders betonen müssen. Dabei hat man sich daran zu erinnern, dass die Schwierigkeiten der Diagnose gerade bei den metapneumonischen Formen oft sehr gross sind, sei es, dass es sich um ausgebreitetere flache Eiterbelege auf den Pleuren handelt, sei es dass mehrkammerige Empyeme vorliegen, wo es nach vollzogener Entleerung von einer Stelle darauf ankommt, festzustellen, ob an einer anderen noch Retention besteht; — sei es endlich, dass das Empyem überhaupt sehr klein ist oder verborgen liegt, oder dass Beides der Fall ist.

Diese kleinen und verborgenen Empyeme sind, wie wohlbekannt, zuweilen sehr schwer zu diagnosticiren, und zuweilen auch, wenn erkannt, ebenso schwer gründlich zu eröffnen. Es fragt sich, ob man diese, etwa nach Schlesinger's Meinung, uneröffnet lassen darf, in der Hoffnung, dass Eitermengen „unter 100 ccm" nicht schaden.

Diese Frage wird durch ein paar meiner Beobachtungen beleuchtet, welche noch kurz angeführt zu werden verdienen.

II. Kleine, schwer diagnosticirbare, theilweise interlobäre Empyeme mit schwer darniederliegendem Allgemeinbefinden.

5. Karl F., 9 Jahre alt. Phthisisch belastet, Ende December 1897 an Furunkeln im Nacken, später an rechtsseitiger Unterlappenpneumonie

1) Kruse und Pansini, Zeitschr. f. Hygiene u. Infect. Krankheiten. Bd. XI. 1892. — Hat sich uns mehrfach bestätigt.

erkrankt. Aufgenommen 23. Januar 1898 mit hohem Fieber, Furunkulose im Nacken, rechtsseitiger Unterlappenpneumonie, die sich mit einem mässig grossen, trübserösen Exsudat complicirte; ausserdem linksseitige Unterlappenpneumonie. Rückgang der Infiltrate und des Exsudats; es bleibt eine handtellergrosse Dämpfung rechts hinten unten zwischen Scapular- und hinterer Axillarlinie, ca. 7.—8. Rippe, ferner Consumption, Schweisse, remittirendes Fieber; Bild der galoppirenden Phthise. Nach vergeblichen Probepunctionen wird endlich hier ein kleines Empyem entdeckt, incidirt: ein enger Eitercanal reicht in Richtung der Lungenwurzel, 10 ccm. — Interlobäres Empyem. — Heilung.

Bakteriologisch: nur Pneumococcen, virulent.

6. Joseph A., 6 Jahre. Unbelastet. 17. September 1898. Pneumonie rechts, von ca. 14 tägiger Dauer, gefolgt von wochenlanger weiterer Kräfteabnahme, Schweissen (wohl auch Fieber), Husten. Aufnahme 31. October 1898. Kleines Empyem rechts hinten unten (Dämpfung 4 Querfinger im Quadrat, nur in der Mitte absolut), elender Zustand, Puls schlecht, ca. 120.

2. November operirt: es entleeren sich höchstens 10 Gramm Eiter und Fetzen; längliche fingerweite Höhle. Heilung.

Bakteriologisch: ausschliesslich vollvirulente Pneumococcen.

Hier schliesse ich noch eine interessante, aus dem Jahr 1895 stammende Krankengeschichte an.

7. Luise K., 3 Jahre. Allmählich erkrankt mit Brustsymptomen. Aufnahme 2. Mai 1895. Elendes, hochfieberndes, dyspnoisches Kind mit einer relativen Dämpfung rechts vorn oben von der Clavicula bis zum 4. Intercostalraum in deren Mitte ein fünfmarkstückgrosses Centrum absolut gedämpften Schalles. — Probepunction: Eiter; aber am 7. bei Vorbereitung zur Operation war an Stelle der Dämpfung tympanitischer Schall! (Pneumothorax.) Neue Dämpfung vergebliche Probepunction.

25. Mai positive Probepunction, sofort

Incision: wenig bröckeliger Eiter, 4 cm langer Canal nach hinten oben — wahrscheinlich interlobäres Empyem. Langsame Besserung, volle Heilung.

Bakteriologisch: Pneumococcen (nur mikrosk.).

Dies sind, man darf wohl sagen classische Beispiele von Fällen in denen kleine Empyme schwere, bei zwei der Kranken bedrohliche Krankheitszustände geschaffen bezw. unterhalten haben und zwar, trotzdem bei dem einen Erscheinungen vorlagen, welche kaum anders als wie als Durchbruch in die Lunge gedeutet werden konnten. In allen drei Fällen brachte die Operation durch Entfernung von wenigen Cubikcentimetern Eiter Heilung.

Nr. 5 und 7 sind mit der denkbar grössten Wahrscheinlichkeit als interlobäre Empyeme anzusehen, denn das erstere entspricht der Mittelunterlappen-, das letztere der Obermittellappengrenze und beide reichen canalförmig in die Tiefe. Beide machten die dieser

Krankheitsform eigenthümlichen diagnostischen Schwierigkeiten, die nur durch Probepunctionen zu beseitigen waren.[1])

Bei Nr. 6 kann es sich sehr wohl um eine ältere Lungenaffection, vielleicht einen Abscess gehandelt haben; leider ist die Beobachtung insofern unvollständig, als der Eiter nicht auf elastische Fasern und nur mikroskopisch auf Mikroorganismen untersucht wurde. Jedenfalls geht aus dieser Krankengeschichte das zur Evidenz hervor, dass man sich auch bei den kleinsten pneumococcenhaltigen Empyemen nicht auf deren Spontanheilung verlassen darf, sondern dass man auch diese so früh als wie irgend möglich zu entfernen hat. Es ist ja unzweifelhaft, dass Spontanheilungen vorkommen, und es mag bei der Kleinheit des mir zu Gebote stehenden Materials als Zufall angesprochen werden, dass ich in den letzten Jahren keine solchen gesehen habe, während umgekehrt der einzige Fall von Spontanheilung meiner Beobachtung aus dieser Zeit ein circumscriptes Streptococcenempyem bei einem 5jährigen Knaben betraf. Jedenfalls aber ist der Umstand ausschlaggebend, dass man einem jedem Empyem, sei es pneumococcenhaltig oder nicht, es nicht ansehen kann, ob es spontan heilen bezw. durchbrechen wird, ehe es gefährliche Consumption oder bösartige Metastasen gemacht hat; und hier ist gerade von besonderem Interesse, dass wir nicht nur im eben angeführten Fall 7, sondern auch sonst mehrfach Durchbruchserscheinungen ohne definitive Heilung, ja mit Uebergang in Pneumococcensepsis erlebt haben (vgl. im Anhang die Krankengeschichte von Fall Nr. 3).

Die angeführten eigenen Beobachtungen betreffen sämmtlich Kinder, und zwar zum Theil sehr junge Kinder; sie lassen sich freilich durch mancherlei Beobachtungen an Erwachsenen, welche in der Literatur niedergelegt sind, ergänzen, aber es hat doch den Anschein, dass das Kindesalter für die Pneumococcenaffection empfänglicher ist, als das der Erwachsenen. Ich kann persönlich hierüber keine Vergleiche anstellen, weil ich zur Zeit als stationäres Material vorwiegend Kinder sehe. Daher wird es kommen, dass ich in den letzten Jahren nur ein schweres, insidiöses, mehrkammeriges, metapneumonisches Empyem bei einer Erwachsenen (56jährigen Frau) beobachtet und operirt habe. Es trat danach Heilung ein. — Die Möglichkeit also, dass da ein Unterschied nach dem Lebensalter zu machen ist, bleibt offen.

1) Vgl. die sehr gute Darstellung des interlobären Empyems bei Rosenbach, Krankheiten des Brustfells in Nothnagel's spec. Pathol. u. Ther.

Mit dieser Einschränkung sind die mitgetheilten Beobachtungen wohl geeignet, das klinische Bild, welches wir von den metapneumonischen bezw. Pneumococcenempyemen besitzen, nach verschiedenen Richtungen zu vervollständigen. Sie lehren die ausserordentliche Verschiedenheit der Malignität dieser Affectionen, einer Malignität, welche wenig oder garnicht abhängig ist von der Menge des Eiters. Sie zeigen ferner die Neigung des Eiters sich abzukapseln, bald mit mehrkammeriger, flacher Ausbreitung auf den Lungen, bald in einem einzigen kleinen Herd, in beiderlei Fällen aber mit der Folge einer ausserordentlichen Erschwerung der Diagnostik. Sie lassen endlich erkennen, wie viel man trotz der unzweifelhaft häufigen Gutartigkeit dieser Exsudate dennoch zum mindesten bei Kindern riskirt, wenn man nicht für möglichst baldige Entfernung des Eiters sorgt. Eine Umschau aber in der Literatur hat gezeigt, dass auch anderen Beobachtungen solche bösartige Fälle in nicht ganz kleiner Zahl vor Augen gekommen sind. Eine Statistik freilich, welche das Mengenverhältniss der bösartigen Verlaufsweisen illustriren würde, ist zur Zeit nicht möglich aufzustellen; aber es dürfte vorläufig die Erkenntniss genügen, dass stets gewisse Chancen eines ungünstigen Verlaufs garnicht oder zu spät oder unvollkommen entleerter derartiger Eiterherde vorliegen.

Es wird somit in Zukunft fraglos für das kindliche, wahrscheinlich aber auch für das spätere Alter als Regel anzusehen sein, dass zwischen metapneumonischen bezw. pneumococcischen und anderen Empyemen (die tuberkulösen bleiben überhaupt bei Seite) kein Unterschied zu machen sei: sie sollen so rasch und so vollständig als möglich entleert werden, mögen sie gross oder klein sein.

Wie die Entleerung stattzufinden hat, darauf soll hier nicht eingegangen werden. Ich habe bisher die Incision mit Rippenresection bevorzugt und bin mit Anderen der Meinung, dass dieselbe gerade hier am zweckmässigsten ist, weil man dicklichen mit Fibrinfetzen vermischten Eiter zu erwarten hat. Immerhin dürfte gelegentlich auch die Bülau'sche Methode in Betracht kommen. Einfache Punctionen aber sind, trotzdem sie hier und da die Resorption und Heilung angebahnt haben, entschieden nicht zu empfehlen.

Krankengeschichten.

1. Frieda R., $6^1/_2$ Jahr. Hereditär stark tuberkulös belastet, soll seit einer Erkrankung an Masern, vor drei Jahren, mager geblieben sein. 11. August 1897 erkrankt mit hohem Fieber, Leibschmerz und Erbrechen, angehaltenem Stuhl. Aufnahme 13. August 1897. Dürftiges,

schwerkrankes Kind, sehr unruhig, stöhnt viel; Sensorium frei; Temperatur 38,2, Puls 120, Respiration 56. — Diffuse mittel- und feinblasige Bronchitis, sehr kleiner Puls, starke Auftreibung und Empfindlichkeit des Leibes mit einer Dämpfung und stärkeren Druckempfindlichkeit in der Ileocöcalgegend. — Starke Albuminurie. — Die Diagnose lautet auf Peritonitis as. diffusa, möglicherweise vom Wurmfortsatz ausgehend. Magenausspülung; hohes Wasserclystier, welches keinen Stuhl fördert. Am folgenden Tag wurde das Befinden schlechter; Temperatur stieg auf 39,8, Puls auf 136; es trat Benommenheit ein; kein Stuhl; die Auftreibung des Leibes ist jetzt ungleichmässig und zwar stärker in den oberen Theilen des Abdomens. Laparatomieincision in der Mittellinie, 4 cm lang; nach Eröffnung des Peritoneums fliesst reichlicher geruchloser Eiter ab; die Därme sind vielfach fibrinös verklebt, eine Abknickung ist nirgends fühlbar; der Processus vermiformis ist nicht zu erreichen; in der Ileocöcalgegend ist nichts Besonderes zu fühlen. Leichte Borwasserspülung und Abreibung der Darmschlingen mit Sublimat 1 : 10 000, Schluss der Wunde. Im Laufe des Tages keine Aenderung, Abends Exitus.

Die Section ergab: acute eitrige Peritonitis mit Darmparalyse, mehreren durch frische Adhäsionen bedingten Stenosen des Darmes. Eingedickter Eiter dem Unterlappen der linken Lunge in dünner Schicht aufliegend, ebenso rechts; grobe Bronchitis, Atelectasen, keine Infiltration der Lungen. — Starke parenchymatöse Trübung der Nieren.

Bakteriologischer Befund: 1. Im peritonealen Eiter mikroskopische, lediglich Fränkel'sche Pneumococcen; mit dem Eiter wird intraperitoneal ein Kaninchen und eine Maus geimpft: beide gehen in 36 Stunden an Pneumococcensepsis zu Grunde. — 2. Blut aus einem kleinen Hautschnitt am rechten Oberschenkel der Patientin, unter antiseptischen Cautelen entnommen, auf 1 Bouillonröhrchen übertragen (im Ganzen 15 Platinösen), davon nach wenigen Stunden eine Pravaz'sche Spritze in die Bauchhöhle eines Kaninchens gespritzt: das Thier stirbt am 16. an Pneumococcensepticämie.

2. Elise B., 8 Monate. Hereditär liegt nichts vor. Vor 4 Wochen rechtsseitige Lungenentzündung, von der das Kind sich schlecht erholte; es magerte ab, trank wenig, hustete viel, schwitzte. Aufnahme 18. Januar 1898. Schwerkrankes, mässig genährtes Kind, zeigt geringe harte Schwellung sämmtlicher, zugänglichen Lymphdrüsen. Grosses rechtsseitiges Pleuraexsudat, Temperatur 39,0, Puls 140, Respiration 56. Probepunction in der rechten Axillarlinie ergibt Eiter.

19. Januar Radicaloperation an der Stelle der Probepunction, Entleerung reichlichen Eiters mit derben Fibrinfetzen; derselbe enthält mikroskopisch Fränkel'sche Pneumococcen; ein intraperitoneal geimpftes Kaninchen stirbt nach 48 Stunden an Pneumococcensepsis. Die Temperatur fiel für ein paar Tage, um wieder zu steigen; remittirendes Fieber mit hohen Spitzen; Appetit blieb schlecht; die drainirte Pleurahöhle secernirte stark — Milztumor.

Am 24. wurde von entnommenem Blute auf Bouillon verimpft; — es wuchs nichts.

Vom 27. an stärkerer Verfall, kachectische Gaumengeschwüre, nie Baucherscheinungen ausser der Appetitlosigkeit. † am 30. Januar.

Section: Rechtsseitige Pneumonie und Pleuritis purulenta; fortgeleitete Peritonitis fibrinosa et exsudativa purulenta. Milztumor. Parenchymatöse Trübung beider Nieren und der Leber.

3. Otto D., 3 Jahre. Die Familienanamnese ist ohne Belang, ebenso sind es die Antecedentien des Patienten. Seit 6 Wochen besteht schlechter Appetit, Abmagerung, öfters Fieber und Husten. Seit vier Wochen soll er Leibschmerzen und Durchfall haben; die ersteren scheinen oft sehr heftig zu sein. Aufgenommen am 10. December 1896. Sehr schwer krank; starke Dyspnoe mit Nasenflügelathmen, quälender Husten ohne Expectoration. — Erscheinungen einer rechtsseitigen Unterlappenpneumonie mit starker Dämpfung und abgeschwächtem Athmen rechts hinten unten und in der rechten Seite und einer Andeutung von Verschmälerung der rechten Thoraxseite bei Betrachtung von hinten. Stark schwankende Temperaturen, Spitzen meist 39—40°, Puls 160—180, Respiration über 60.

Vom 14. ab wurden mehrere Probepunctionen mit dicker Nadel gemacht, welche stets negativ ausfielen. In der Folge traten rechts hinten unten dem Ohr naheklingend consonirende Rhonchi auf, auch da und dort Crepitiren, das Allgemeinbefinden war stets sehr schwer, das Fieber hoch. — Links Bronchitis.

21. December: Allgemeinbefinden besonders schlecht, stärkere Dämpfung hoch oben in der rechten Axilla. — Probepunction an dieser Stelle: dünner Eiter; mikroskopisch ausschliesslich Pneumococcen enthaltend. — Husten sehr feucht. Am folgenden Tage war die Dämpfung verschwunden, deshalb wurde die bereits beschlossene Incision nicht gemacht. Pneumonischer Heerd links hinten, welcher sich rasch über den Unterlappen ausbreitete. — Weiterhin im Januar fortgesetzter Verfall, sehr feuchter Husten, über beiden Unterlappen theils tympanitisch gedämpfter, theils fleckweise stärker gedämpfter Schall, überall laut klingende Rhonchi; sehr feuchter Husten. Mehrfache Probepunctionen: auch in der rechten Axilla, ohne Ergebniss. Hohes Fieber, Puls und Respiration jagend. Gegen Mitte Februar stärkere Abnahme der Kräfte, Exitus am 19. Februar.

Section: doppelseitiges kleines Empyem der Pleuren, mehrkammerig, sehr flach; Pericarditis purulenta villosa. Lobuläre Pneumonien.

Bakteriologisch: im Eiter der Probepunction ergibt die mikroskopische Untersuchung nur Fränkel'sche Pneumococcen. Dieselben Coccen waren zu Beginn der Krankheit ein Mal in reichlichen Mengen im rein eitrigen Auswurf zu finden, was Anlass zur Annahme des Einbruchs in die Lunge gab.

4. Peter W., 10 Monate. Neujahr 1897 anscheinend an Pneumonie erkrankt. 7. Januar 1897 aufgenommen. Elendes Kind; viele Narben von incidirten Furunkeln. Temperatur 38,2. Brustbefund ergibt rechts zähe, grobe Bronchitis, links grosse, intensive Dämpfung, vorn bis Clavicula, hinten total, in der mittleren Axillarlinie bis VIII, durchweg Bronchialathmen, hinten etwas fernklingende und spärliche, zähfeuchte, mittelblasige Rhonchi. Husten mässig, aber schmerzhaft. Die linke Thoraxhälfte ist aufgetrieben: + 1,5 cm. Weiterhin gleichmässiger Zustand mit schwankenden Temperaturen.

13. Januar: Krise. — Knisterrasseln. Dämpfung bleibt oben links in der Seite und hinten intensiv. Probepunction links seitlich unten: Eiter, mikroskopisch ausschliesslich, typische Pneumococcen.

15. Januar: Resection der 5. Ripp ein der vorderen Axillarlinie: 4 Reagenzgläser Eiter = ca. 50 gr. Weiter nimmt das Gewicht trotz Fieberlosigkeit ab. Verzögerte Lösung in der linken Lunge. Links oben vorne wieder absolute Dämpfung. Zeitweilige Eiterverhaltung.

26. Januar: Probepunctionen links vorn oben sind erfolglos. — Aufgefangener Eiter aus der Wunde tödtet ein Kaninchen, intraperitoneal geimpft, nach 2 Tagen an Pneumococcensepsis. Durchfälle. — Anfang Februar, frische Capillarbronchitis rechts. — Verfall, zeitweilig abendliches Fieber, am 14. Februar ohne neue Erscheinungen Exitus.

Section: 15. Februar 1897: Pleuritis purulenta fibrinosa beiderseits, rechts sehr wenig. Bronchopneumonien beiderseits, Pericarditis purulenta fibrinosa mit geringem Exsudat. — Stauungsleber, multiple, oberflächliche Magengeschwüre. Geringe Enteritis.

5. Karl F., 9 Jahre. Geringe phthisische Belastung. Vor sechs Wochen traten nacheinander mehrere Furunkel im Nacken auf, wurden incidirt, der letzte vor zehn Tagen; bald darauf Fieber, Frost, Husten. Vor sechs Tagen wurde vom Arzt eine rechtsseitige Pneumonie festgestellt; dieselbe verlief anfangs mit stärkeren nervösen Erscheinungen, besonders Delirien, die dann wieder zurücktraten. Aufnahme 23. Januar 1898. — Urticaria-ähnliches Exanthem am ganzen Körper, Oedem des Gesichtes, mehrere tiefe Incisionswunden und diffuses Infiltrat im Nacken. Rechts hinten 4 fingerbreite Dämpfung mit zähfeuchtem mittel- und kleinblasigem Rasseln; mässiger, feuchter Husten. — Abdomen ohne Besonderheit. Temperatur 39,5, Puls klein, 120, Allgemeinbefinden ziemlich schwer. Ausgiebige Spaltung der Infiltration im Nacken in Narkose, führt zu keinem weiteren Ergebniss. In der Folge gleichmässig schweres Allgemeinbefinden, remittirendes Fieber bis 39,7, einmal 40,2; Sensorium meist frei. Die Urticaria wechselt erst, schwindet dann, das Infiltrat im Nacken geht langsam zurück; die Lösung rechts hinten unten schreitet fort. — Ordin. Chinin, vorsichtige Hydrotherapie (warme Bäder, kühle Anspritzungen).

28. Januar: frische Pneumonie im linken Unterlappen, und rechts hinten unten ebenfalls wieder Bronchialathmen, ohne Aenderung der sonstigen Erscheinungen. Dann aber stieg die Dämpfung rechts hinten unten unter fortgesetztem hohen Fieber; intermittirendes Fieber mit hohen Spitzen.

2. Februar: Probepunction rechts hinten unten: trüb-seröses Exsudat, welches weisse Blutkörperchen, bei mikroskopischer Untersuchung keine Bakterien enthält; auf Agar und Bouillon wächst nichts; ein Kaninchen und eine Maus werden intraperitoneal geimpft, gehen nach zwei Tagen an Pneumococcensepsis zu Grunde. In der Folge ging das Fieber sehr langsam herunter bis ca. 38,0, während die pneumonischen Erscheinungen ausserordentlich langsam zurückgingen; Patient hustete viel, war appetitlos, magerte ausserordentlich ab. Mitte Februar stiegen die Abendtemperaturen wieder, es bestand nun ausgesprochen hectisches Fieber mit Schweissen; links hinten an der Lungenwurzel noch ein kleiner Bezirk von Bronchialathmen ohne Dämpfung, rechts hinten unten eine

handtellergrosse Dämpfung und kleinblasige Rhonchi. Probepunction am 17., rechts hinten unten, ist negativ.

19. Februar: erneute Probepunction, bei erhobenem Arm im 7. Intercostalraum, rechts zwischen Scapular- und hinterer Axillarlinie, ergibt dicken Eiter mit (mikroskopisch) Pneumococcen. Patient ist äusserst elend.

20. Februar: Incision und Rippenresection (8. Rippe zwischen Scapularlinie und hinterer Axillarlinie rechts); es entleeren sich höchstens 50 ccm Eiter aus einer canalartig, ca. 10 cm langen, engen Höhle, welche genau nach dem Lungenhilus zuführt. Das Fieber schwand nach zwei Tagen endgültig, die Höhle verkleinerte sich sehr langsam; das Bronchialathmen links ging zurück. — Stetige Gewichtszunahme; geheilt entlassen am 25. März.

6. Joseph A., 6 Jahre. Heredität ohne Belang. 17. September Pneumonie rechts; Fieber dauerte 14 Tage, schwand dann (?), aber Patient erholte sich nicht, blieb appetitlos, nahm ab, schwitzte zuweilen, hustete. Aufnahme 31. October 1898. Schwächlich, abgemagert, bleich, matt. In der Ruhe nicht dyspnoisch. Nachschleppen rechts hinten unten, hier und nach der Seite zu eine vierfingerhohe Dämpfung zwischen Scapular- und mittlerer Axillarlinie, mit abgeschwächtem Athmen und Fremitus, feinblasigen trockenen und feuchten Rhonchis. Milz eben fühlbar, derb. Temperatur normal, Puls 120, regelmässig. Probepunction 8. Intercostalraum dicht neben der Scapularlinie ergibt Eiter, welcher ausschliesslich Pneumococcen enthält (mikroskopisch, Bouilloncultur; Kaninchen nach intraperitonealer Impfung nach 24 Stunden an Pneumococcensepsis gestorben). — Abends leichte Steigerungen bis 37,9.

2. November: Rippenresection: 8. Rippe ca. hinterer Axillarlinie; bei der Punction entleeren sich einige wenige (10) Gramm dicken Eiters, beim Einschnitt nur noch ein paar Fibrinfetzen und kaum erkennbare Spuren von Eiter. Aber der Finger dringt in eine längliche Höhle von ca. 3—4 cm Länge. Darnach langsame, aber völlige Erholung binnen 5 Wochen; auch nachträglich keine Secretion. Gesund entlassen.

7. Luise K., 3 Jahre. Anscheinend phthisische Belastung. Früher gesund, seit einem halben Jahre ohne acute Erkrankung Auftreten von Husten und Abmagerung. Aufgenommen 2. Mai 1895. Schlecht genährt, blass. Deutliche Zeichen früherer Rachitis. Beträchtliche Dyspnoe, Thorax rechts oben unterhalb der Clavicula vorgetrieben; hier findet sich von der Clavicula bis zum 4. Intercostalraum und seitlich bis zur vorderen Axillarlinie eine Dämpfung, in deren Mitte ein nur Fünfmarkstückgrosses Centrum absolut gedämpften Schalles. Hier ist kein Athemgeräusch zu hören, gegen die Peripherie der Dämpfung abgeschwächtes Athmen und in der Axilla zahlreiche, knatternde Rhonchi. — Die Gegend der Dämpfung ist bei Percussion schmerzhaft. Rechts hinten oben einige feuchte, mittelblasige Rhonchi. Auswurf geballt, schleimig, eitrig ohne Bacillen. Puls um 120, Temperatur am Abend 38,8, weiterhin re- und intermittirend mit sehr verschieden hohen abendlichen Spitzen, bis 40,3. Körpergewicht steigt zunächst um ein weniges, schwankt dann um 11 kgr. Probepunction: 3. Intercostalraum, Mamillarlinie: reiner Eiter, enthält

keine Tuberkelbacillen, dagegen massenhafte und anscheinend ausschliesslich Pneumococcen, ebenso das Sputum (mikr. Gram).

Am 7. sollte die Operation stattfinden, bei deren Vorbereitung zeigt sich, dass über der bisherigen Dämpfung tympanitischer Schall mit lautem Bronchialathem aufgetreten ist. Expectoration ist gering, dennoch wahrscheinlich Pneumothorax circumscriptus. Allgemeinbefinden ist besser.

11. Mai. Es besteht wieder ein kleiner Dämpfungsbezirk im 3. Intercostalraum rechts, rings um denselben Tympanie; knatternde Rhonchi wie früher in der Axilla. — Reichlicher Auswurf von der alten Beschaffenheit. Weiterhin steigt die Temperatur, auch sonst geht es schlechter.

17. Mai Probepunctionen (Narkose) im 3. und 4. Intercostalraum ohne Ergebniss. Stetiger Wechsel der Percussionserscheinungen im 3. Intercostalraum: bald starke Dämpfung, bald Tympanie mit bruit de pot fêlé. Allgemeinbefinden unter dauerndem Fieber stetig schlechter.

25. Mai. Erneute Probepunction im 3. Intercostalraum, Mamillarlinie ergibt nichts, aber einen cm median derselben dicken Eiter, im Ausstrich und mit Plattenverfahren ausschliesslich Pneumococcen.

Sofort in Narkose Incision und Resection der 4. Rippe, Einstich genau 1 cm innerhalb der Mamillarlinie, der 4. Rippe entsprechend: wenig bröckeliger Eiter; die Sonde gelangt 3 cm tief in die Tiefe, nach hinten oben. In der Folge noch wochenlang remittirendes Fieber, geringe Gewichtszunahme; geringe Secretion aus der Wundhöhle, die sich gegen Mitte Juni verkleinert. — Viel Husten mit schleimig eitrigem Auswurf, auf der Lunge nichts Neues. Erst im Laufe des Juni—Juli langsame Besserung; das Fieber schwindet, das Gewicht steigt, der Husten ist gering; Lungenbefund: geringe Dämpfung rechts vorn, die Wunde secernirt noch ein Weniges.

7. August mit Verband entlassen. Letztes Gewicht; 12,300 kgr. — Später Heilung. Der Fall war durch eine gonorrhoische Vulvitis complicirt.

Berichtigungen.

Seite 217, Zeile 8 von oben, lies statt „einen Theil“ „einem Theil“.
„ 217, Zeile 9 von unten, lies statt „häufigste Localisation“ „häufigste primäre Localisation“.
„ 218, Zeile 18 von oben, lies statt „Jaccond“ „Jaccoud“.
„ 220, Zeile 10 von oben, lies statt „denn diese reagiren“ „denn diese Thiere reagiren“.
„ 220, Zeile 3 von unten, lies statt „Charrie“ „Charrin“.
„ 210, Zeile 2 von unten, lies statt „Peritonaleiter“ „Peritonealeiter“.
„ 221, Zeile 13 von oben, lies statt „übereinstimmen“ „übereinstimmt“.
„ 221, Zeile 4 von unten, lies statt „G. Fränkel“ „A. Fränkel“.
„ 221, Anmerkung 1 lies statt „Pansins“ „Pansini“.
„ 222, Zeile 15 von oben, lies statt „gezogenen Coccen“ „pyogenen Coccen“.

XII.

Ueber freies Wachsthum metastatischer Geschwulstelemente in serösen Höhlen.

Von

Dr. R. Beneke,

Prosector am Herzoglichen Krankenhause in Braunschweig, Privatdocent für pathologische Anatomie u. gerichtliche Medicin in Göttingen.

(Assistent der medicinischen Klinik zu Leipzig vom 30. September 1885 bis 10. August 1886.)

(Mit 3 Abbildungen.)

Ueber zehn Jahre sind vergangen, seit der unvergessliche Lehrer, unter dessen Leitung ich das Glück hatte am Krankenhause zu St. Jacob thätig zu sein, Ernst Leberecht Wagner, im Grabe ruht. Aber die Eigenart seiner Persönlichkeit und seiner Forschungsmethode lebt in den Gedanken seiner Schüler fort, und wenn durch diese Festschrift sein Bild wenigstens bei einer Anzahl der Mitarbeiter, von denen wohl mancher seinen Beitrag im Stillen Wagner's Andenken gewidmet hat, lebhafter zurückgerufen wird, so wird auch die Erinnerung an die Grundlage seiner wissenschaftlichen Arbeit, seinen unermüdlichen Sammelfleiss und sein Interesse für jede, auch die kleinste, thatsächliche Beobachtung wieder lebendig. So darf wohl auch ein so geringer Beitrag zur Pathologie der Geschwülste, wie der nachfolgende, als bescheidenes Zeichen dankbaren Gedenkens mit seinem Namen eingeleitet werden.

Der Vorgang der Metastasenbildung bei malignen Tumoren besteht, wie gegenwärtig wohl allgemein anerkannt wird, darin, dass einzelne Geschwulstzellen oder eventuell kleine Gruppen von solchen durch den Blut- oder Lymphstrom aufgenommen und im Körper verschleppt werden, bis irgendwo ein mechanisches Hemmniss, z. B. eine zu enge Capillare, die Fortbewegung hemmt und gleichzeitig eventuell durch besonders günstige Ernährungsbedingungen eine Proliferation der verschleppten Elemente und damit die Entstehung des metastatischen Knotens begünstigt wird. Unzweifelhaft hängt der Modus, die Häufigkeit und die Localisation dieser Metastasen-

bildung im einzelnen Falle von mannigfachen Bedingungen ab, die im Wesentlichen auf besonderen Eigenthümlichkeiten der betreffenden Geschwulstzellen, wie ihrer Grösse, ihrer Beweglichkeit, oder auf unbekannten specifischen chemischen oder physikalischen Eigenschaften der verschiedenen Gewebesysteme — wie sollte sich anders z. B. die Neigung mancher Tumoren, ausschliesslich in einem bestimmten Gewebesystem, etwa dem Knochenmark, zu metastasiren, erklären? — beruhen. Aber regelmässig endet im Allgemeinen mit der Ablagerung der wandernden Geschwulstseminia an irgend einer Stelle ihre Freiheit; wurde vielleicht schon der erste Anhalt durch Theilungsvorgänge, welche aus der einzelnen losgerissenen Zelle eine kleine zusammenhängende Gruppe werden liessen, veranlasst, so wird dies Moment, nachdem einmal die Arretirung erfolgte, in kürzester Zeit ganz ausschlaggebend; nur mit Mühe schieben sich die an Dicke rasch zunehmenden Zellpfröpfe in den vorhandenen Räumen, welche einer Dehnung mehr oder weniger starken Widerstand entgegensetzen, vor. Die Geschwulstzellen sind gezwungen, sich räumlich den gegebenen Verhältnissen anzupassen; sie treten in directe Beziehung zu den vorhandenen alten Gewebeelementen und gerathen in um so grössere formale Abhängigkeit, je mehr die lebhafte Geschwulstproliferation eine Neubildung junger Gefässe und neuer Stromaelemente veranlasst. Unter diesen Umständen ist eine freie Entfaltung der Geschwulstmassen zu Bildungen, welche den ihnen immanenten Wachsthumsgesetzen entsprechen, fast niemals möglich. Zellen, welche flächenhaft zu wachsen bestimmt sind, wie z. B. Oberflächenepithelien der Haut oder Schleimhaut, sehen wir in Form zusammengepresster Zapfen und Stränge in den Safträumen vordringen; Drüsenzellen bilden nur rudimentäre oder gar keine Lumina u. s. f. Aber selbst wenn die Gelegenheit zu einem freien Wachsthum in grösseren Räumen gegeben wäre, z. B. bei dem Eindringen der Geschwulstelemente in seröse Höhlen, erfolgt doch die Fixation derselben an irgend einer Stelle meistens sehr rasch, sei es durch irgend ein zufällig vorhandenes rein mechanisches Moment, sei es durch den von der Geschwulstzelle auf die Unterlage ausgeübten Reiz, welcher als eine Art Fremdkörperwirkung Veranlassung zur „Organisation" der fremden Eindringlinge, d. h. ihrer Umfassung durch physiologische Gewebezellen und eventuell ihrer Durchwucherung mit jungen Gefässen gibt. So sind denn die Metastasenformen, wie sie sich meistens darstellen, der Ausdruck des Zusammenwirkens zweier Momente, nämlich der den Geschwulstzellen immanenten specifischen Wachsthumsneigungen einerseits,

der Beeinflussung bezw. Hemmung dieser Neigungen durch die schon vorhandenen bezw. neu gebildeten Stromaelemente andererseits.

Die groben, makroskopischen wie mikroskopischen Differenzen, welche die im Inneren verschiedener Organe localisirten Metastasen desselben Primärtumors darzubieten pflegen, sind aus den vorher vorhandenen Differenzen der betr. Organstructuren leicht verständlich. Die Widerstände sind hier oft so bedeutend, dass die ursprüngliche Wachsthumsart der Geschwulstzellen in dem einen Organ ganz verdeckt werden kann, während sie an einer anderen Stelle sehr vollkommen zum Ausdruck kommt. Je mehr Anforderungen an den Raum diese specifische Wachsthumsart behufs ihrer Entfaltung stellt, um so grösser pflegen die Differenzen auszufallen; so stehen z. B. bezüglich dieser Ansprüche die Abkömmlinge von Drüsenepithelien mit ihrer Neigung drüsenartige Schläuche zu bilden, und die Abkömmlinge von Lymphocyten, welche sich in der kleinsten Spalte frei und selbständig vorschieben können, weit auseinander; dem entsprechend zeigen die Metastasen in einem Falle sehr verschiedenes Aussehen in den einzelnen Organen, im anderen eine durchgreifende Aehnlichkeit.

Erheblich freier kommt die formbestimmende Kraft der Geschwulstelemente zur Entfaltung, wo ein von Anfang an hemmendes Gewebe nicht in Betracht kommt, wie z. B. in dem schon angezogenen Falle der Metastasenbildung auf freier Oberfläche einer Serosa. Indessen liegt für gewöhnlich doch auch hier das Verhältniss nicht viel anders als bei der embryonalen Entwicklung eines zusammengesetzten Organes. Unzweifelhaft spielt ja bei dieser das für jedes Organ specifische Gewebeelement bei dem Aufbau des Ganzen die Hauptrolle, der gegenüber die Stromaelemente sich zu fügen haben; aber wie jedes kleinste Organelement seine specifische Function besitzt, so entwickeln sich auch von Anbeginn des Zusammenlebens zweier Gewebeformen, wie z. B. eines Epithels und seiner bindegewebigen Grundlage bestimmte altruistische Beziehungen, welche der Wucherungsfreiheit beider gewisse Schranken auferlegen. In der Geschwulstmetastase sind diese Schranken für die Geschwulstelemente im Allgemeinen geringer wie in physiologischen Organen; denn einerseits ist die Wachsthumsenergie der blastomatösen Elemente gegenüber den physiologischen Stromatheilen relativ gesteigert, andererseits sind auch unzweifelhaft die physiologischen Beziehungen beider Theile zu einander in Folge der functionellen Minderwerthigkeit der ersteren herabgesetzt. Dem entspricht die Thatsache, dass die Unabhängigkeit der blastomatösen Zellen vom Stroma um so

deutlicher hervortritt, je bösartiger der Tumor ist, während die gegenseitigen histologischen Verbindungen in gutartigen Wucherungen nicht selten bis in die feinsten Einzelheiten den physiologischen Verhältnissen nachgebildet werden. Immerhin erfordert aber die Nothwendigkeit einer Ernährungsquelle für die Geschwulstzellen im Allgemeinen, auch in den bösartigsten Tumoren, die Ausbildung eines besonderen Stromas, die Entwicklung also eines organartigen Baues; und in sehr vielen Fällen kommt ausserdem noch eine besondere Reizeinwirkung der Geschwulstelemente auf die vorhandenen Gewebe, welche über die einfache Wirkung eines „blanden Fremdkörpers" hinausgeht, in einer lebhafteren, an entzündliche Wucherungen erinnernden Stromawucherung zum Ausdruck, so dass auch diesem Moment eine Bedeutung für die resultirende Form der ganzen Bildung zugeschrieben werden muss.

So kommt es trotz scheinbar günstiger Vorbedingungen doch selbst in einem freien Raume, wie z. B. einer serösen Höhle, nicht so leicht zu einer völlig freien Entwicklung von Tumorelementen. Durch die Ansiedlung auf der serösen Membran erwachsen sofort für das Tumormaterial neue Bedingungen, neue Widerstände, welche eine freie Ausbreitung einfach nach den Tumorzellen immanenten Wachsthumsneigungen beschränken; und so ist es z. B. verständlich, dass ein in eine seröse Höhle metastasirtes Oberflächenepithel nicht einfach die ganze Höhle flächenhaft überwächst, wie man zunächst vielleicht erwarten könnte, sondern dass regelmässig Knotenbildungen entstehen, als Ausdruck des die freie Entfaltung hemmenden Eingreifens der von der Serosa neugebildeten Stromaelemente.

Ein derartiges Zusammenwirken der beiden Gewebeelemente erschwert im Einzelfall die Bestimmung, wie weit das eine, wie weit das andere für die Form der ganzen „organoiden" Bildung maassgebend gewesen ist, wenn auch in der Hauptsache wohl meistens ein Zweifel an der grösseren Bedeutung der blastomatösen Elemente nicht aufkommen kann, wenigstens solange es sich um junge Tumoren handelt; denn bei älteren lässt ja die Kurzlebigkeit der blastomatösen Elemente bekannter Maasen oft genug einen derartigen Schwund derselben, wenigstens in einzelnen Partien des Knotens, eintreten, dass das Stroma an solchen Stellen weitaus die Hauptrolle zu spielen scheint. Um so eher verdienen solche Fälle Beachtung, in welchen die Geschwulstelemente durch einen Zufall dauernd ohne Berührung mit der Wand der Serosa, in welcher sie sich entwickeln, blieben, so dass ihre Entwicklung vollkommen selbständig ablaufen konnte. Hier ist dann eben die eine Triebfeder der Geschwulstbildung, die den Tumorzellen immanente Neigung

zu specifischen Wuchsformen, welche sie von ihrem ehemals physiologischen Muttergewebe überkommen haben, gewissermaassen isolirt zur Wirkung gekommen.

Einen derartigen, anscheinend sehr seltenen Fall erlaube ich mir in folgendem mitzutheilen und daran zum Vergleich einige andere Beobachtungen anzuschliessen, wie sie wohl häufiger vorkommen, in der hier in Rede stehenden Beziehung aber nicht beleuchtet zu werden pflegen.

I. Hagen, Wilhelm, 74jähriger Pflegling. Ueber die Krankengeschichte nichts bekannt. Die am 30. September 1897 im städtischen Pflegehause vorgenommene Section ergab folgende Befunde.

Gross, breit gebaut; stark abgemagert, anämisch; weiches Oedem der Beine. Bauch stark vorgewölbt. Muskeln schlaff, blaubraunroth, cysticerkenfrei.

Im Herzbeutel wenig klare Flüssigkeit. Herz klein, weich, schlaff, etwas brüchig, braunroth. Proportionen normal, Klappen desgleichen. Aorta weit, wenig sclerotisch (einige Plaques, zum Theil verkalkt, in der A. thorac.). Keine Krebswucherung im Herzen. Linke Pleura enthält eine wässerige Menge dunkelröthlicher Flüssigkeit, in welcher zahllose reiskorn — bis kleinerbsengrosse, cysticerkenähnliche Bläschen mit weissem Punkt im Innern frei schwimmen, alle von einander isolirt. Keine Verbindung derselben mit den Pleurawänden. In der Pleura pariet. sitzen überall, namentlich an der Basis und hinteren Wand, sehr zahlreiche kleinere und grössere (bis übererbsengrosse) graurothe durchscheinende Knötchen fest auf; dieselben sind nie cystisch, sondern hart, solide. Auf der Lungenpleura sitzen ähnliche Knoten theils oberflächlich, theils in der Subserosa. Auch bei genauester Inspection findet sich nie ein Zusammenhang der freien Bläschen und der Pleuraknoten; letztere erscheinen auch immer, erstere nie vascularisirt. Dagegen sind die über die Pleurafläche stark prominenten Knoten nicht selten im Centrum eigenthümlich kraterförmig zerfallen, sodass sie an Warzen mit tief klaffenden Lacunen erinnern; offenbar handelt es sich um Ausstossung von Tumortheilen durch die eingerissene zarte Pleuradecke, welche die aufsteigenden Ränder der Knoten noch überzieht. Das Lungengewebe enthält eine Anzahl kugliger Knoten verschiedener Grösse, ist mässig luft- und bluthaltig, trocken; Bronchi o. B. In den grösseren Lungenblutgefässen nichts Besonderes. Rechte Pleura frei von Bläschen; feste Tumoren ähnlich wie links, aber spärlicher; im übrigen dieselben Verhältnisse. In der Lungenspitze ein alter derbschwieliger Heerd mit eingeschlossenen Zügen käsiger Substanz. Bronchiallymphdrüsen beiderseits krebsfrei. — Trachea, Thyreoidea, Larynx ohne Befund; im Oesophagus Drucknekrosen entsprechend den Cartil. arytaen. — Oesophagus im oberen Abschnitt im übrigen normal; nach unten wenig erweitert. Schleimhaut feucht, grau durchscheinend, vielfach höckrig verdickt, Muscularis leicht hypertrophisch. Unmittelbar an der Cardia sitzt ein stenosirender Tumor, welcher als platte tiefulcerirte Masse die Magengegend für eine Breite von etwa 4 Fingern substituirt und ca. 3 cm dick ist. Die Geschwulst ist sehr hart, weissgrau, zeigt überall einzelne weisse Gewebezüge und -stränge, welche oft ein

centrales Blutgefäss zu umschliessen scheinen. Nach hinten liegt die Geschwulst dem linken Leberlappen fest an, die Grenze zwischen beiden ist zu erkennen, doch liegt im Lebergewebe, der Contactstelle entsprechend und offenbar von ihr ausgegangen, ein mächtiger weicher, theils grauer, theils gelblicher Geschwulstknoten, welcher das Lebergewebe vollkommen substituirt. Weiterhin zeigt die Leber zahlreiche kleinere und grössere derartige Tumoren, so dass das ganze Organ sehr stark vergrössert ist und den Magen vollkommen überlagert. Die Oberfläche wird von den Knoten vielfach erreicht, doch ist die Serosa nie durchwuchert und die Leber nirgends sonst verwachsen; auch die anliegenden Zwerchfellstellen sind normal. Die Knoten sind grauweiss, stark vascularisirt, auch wohl central erweicht, so dass dann wie aus einem Schwamm bedeutende Mengen trüber, blutiger eiterähnlicher Flüssigkeit leicht ausgedrückt werden können. Sehr vielfach finden sich Geschwulstdurchbrüche in die kleineren und grösseren Aeste der Vena hepatica, in deren Hauptstämmen weissliche geschwulstartige Bröckel, zum Theil den freien Blasen der Pleura ähnlich, auch frei liegen; die die kleineren Gefässe füllenden Massen ragen thrombenartig in die Hauptlumina vor, wo sie sich mit wirklichen Fibrinthromben zu grossen Pfropfen ausbilden können. Das gleiche Bild zeigt ein Ast der Pfortader. Die Portallymphdrüsen erscheinen wenig carcinomatös. — Nirgends finden sich cysticerkenartige Bläschen im Lebergewebe; letzteres erscheint theilweise comprimirt, schlaff, sehr braun, oder mehr normal, saftreich und wie hyperplastisch; im allgemeinen ist es sehr reducirt. Gallenblase frei von Geschwülsten. — Milz klein, schlaff, brüchig, weich, blutarm; senile Atrophie. Nebennieren mässig fetthaltig, platt, ohne Besonderheiten. In der Nähe der rechten Nebenniere im peritonealen Bindegewebe eine Cyste mit buchtiger Wand von der Grösse und dem Aussehen einer Cysticercusblase; erheblich grösser als die kleinen Cysten in dem linken Pleuraraum. Beide Nieren etwas klein, fest, wässrig, blutreich, keine Heerderkrankungen, mässige allgemeine Atrophie. Blase normal, Prostata, Hoden mässig atrophisch, letztere gelblich. Pancreas gross, ungewöhnlich steif, hart, weiss; keine Tumoren. Magen, abgesehen von dem Tumor, normal gross, Schleimhaut rothgrau, stark entzündet; im Lumen ebenso wie oberhalb des Tumors im Oesophagus kleine unverdaute Eierstückchen. Dünn- und Dickdarm ohne Besonderheiten. Im Peritoneum geringe Mengen trüber gelbrother Ascitesflüssigkeit, in der Excav. vesicorectalis eine mässige Aussaat kleiner Krebsknoten, auch ein organisirtes Blutcoagulum.

Die Hauptdiagnose bot in dem vorliegenden Falle keine wesentlichen Schwierigkeiten. Unzweifelhaft lag ein Carcinom der Cardia, von der Magenschleimhaut ausgegangen, vor, mit Contactmetastasen und embolischen Metastasen in der Leber; diese Metastasen machten den Eindruck besonderer Malignität, die Möglichkeit weiterer Verschleppung auf dem Blutwege war durch die zahlreichen Durchbrüche in die Venen ausreichend gegeben. Dem entsprachen die reichlichen embolischen Metastasen in den Lungen, welche allerdings dann alle eingeschleppten Keime anscheinend festgehalten

hatten, da Metastasen in anderen Organen fehlten. Die Knotenbildung auf der Pleura erklärte sich aus der Gegenwart der Lungenmetastasen; ebenso war die peritoneale Carcinose im kleinen Becken leicht verständlich; boten doch unzweifelhaft die zahlreichen subserösen Leberknoten Gelegenheit genug, um einige freie Carcinomzellen auf die Peritonealfläche gelangen und sich in dem leichten Peritonealerguss bis zum kleinen Becken abwärts senken zu lassen. Unerklärlich aber blieben zunächst bei der Section die cystischen Bildungen, nämlich die Cyste neben der rechten Nebenniere, die zahllosen Blasen in der linken Pleura, die Bläschen im Blute der Vena hepatica. Trotz der Aehnlichkeit der letzteren, deren Zusammenhang mit den Krebsknoten wahrscheinlich war, mit den Pleurabläschen verlockte das Aussehen der letzteren und der Vergleich mit der isolirten Peritonealcyste zunächst zu der Annahme, es könne sich um eine massenhafte Cysticerkenentwicklung handeln; die mikroskopische Untersuchung brachte freilich bald genug die Aufklärung, dass die Peritonealcyste mit den Pleurabläschen gar nichts gemeinsam hatte. Erstere erwies sich als eine echte, mit einer doppelten Lage niedrig-kubischen Epithels ausgekleidete Cyste, in welcher niedrige Septa mehrere ampulläre Ausbuchtungen abgrenzten; in der wasserklaren Flüssigkeit fanden sich einige Leukocyten, spärliche Zelltrümmer, sowie ganz homogene oder etwas schollig zerklüftete hyaline Ballen. Anscheinend stellte diese Cyste eine Abschnürung embryonaler Peritonealepithelanlagen dar. Die Bläschen der Pleura erwiesen sich dagegen als isolirte Krebsmetastasen von ganz typischem, auffallend gleichmässigem Bau; sie bestanden sämmtlich aus einem 10—15schichtigen Mantel von Krebszellen und einer durch beigemischte Zellelemente mehr oder weniger getrübten Flüssigkeit, welche den Inhalt der Hohlkugel darstellte. Das Verständniss für die Entstehung dieser Bildungen ergab sich aus dem Vergleich mit den übrigen Krebsbildungen.

Diesen allen war in hohem Grade der Character der Malignität aufgedrückt, insoweit die Atypie der Zellenformen und die Neigung zum Durchbruch in Lymph- und Blutgefässsystem Kennzeichen dieser Eigenschaft sind. Schon der Primärtumor im Magen zeichnete sich durch die Massenhaftigkeit der carcinomatösen Epithelbildungen im Gegensatz zum Stroma, sowie durch die weitverbreitete Ausfüllung grösserer und kleiner Blut- und Lymphgefässe mit Krebszellen aus. Die Submucosa und Mucosa war an den Randpartien, welche in die normale Schleimhaut überführten, sehr dicht von unten her carcinomatös infiltrirt; indem diese Massen die

Schleimhaut in die Höhe hoben und zur Ulceration brachten, entstand an den Stellen des dichten Zusammentreffens der normalen Epithelien und der carcinomatösen Zapfen ein unvermittelter Gegensatz zwischen beiden Zellarten, so dass eine directe Entwicklung der Krebswucherung aus den Epithelien der Magenschleimhaut im Sinne Hauser's durch Uebergangsbilder nicht nachweisbar war. Trotzdem konnte nach dem ganzen Bilde der Krebswucherung an einer derartigen Herkunft derselben nicht gezweifelt werden. Ihre Zellen waren meist gross, mit bläschenförmigen runden Kernen, welche vielfach hyperchromatisch waren und bisweilen Mitosen erkennen liessen; in anderen Gruppen waren aber auch die Zelldimensionen auffallend klein, die Kerne dicht und dunkelgefärbt, so dass der Eindruck entstand, als ob eine ganz andere Zellenart vorläge; doch fanden sich zwischen beiden Uebergänge, welche erwiesen, dass die Differenz offenbar nur in einem Dichtigkeitsunterschied der Zellenleiber und -kerne bestand, nicht aber auf tiefergreifende Unterschiede zu beziehen war. Die Krebszellen lagen vielfach dicht zusammengepresst in dicken Zügen nebeneinander, wobei deren periphere Zellenlagen mehr längliche, cylindrische Zellformen aufwiesen, während die weitaus überwiegende Zahl der fertig ausgebildeten Zellen polymorph, im wesentlichen rundlich erschien. Während die epitheliale Natur der letzteren ganz unzweifelhaft war, liess sich der Character der schmalen, offenbar unter besonderen Zugwirkungen stehenden Zellen um so schwerer bestimmen, je mehr ihr Kern mit der zunehmenden spindelförmigen Deformirung des Zellenleibs schmal, länglich, selbst stäbchenförmig und dicht chromatisch wurde. So entstand vielfach eine diagnostische Schwierigkeit gegenüber sehr schmalen, spindelförmigen Zellen mit schmalem, dunkelgefärbtem Kern, welche zwischen den Krebszellen zerstreut, mit Vorliebe in radiärer Richtung gestellt waren, und in jeder Beziehung den Eindruck von jungen Fibroblasten machten. Sie schienen die ersten Anfänge eines in die Krebszüge vordringenden Stromas darzustellen, und waren um so sicherer in diesem Sinne zu deuten, als sie sich deutlich im Zusammenhang mit dem alten Stroma befanden und dessen spindelförmigen Bindegewebezellen durchaus glichen. Eine stärkere Ausdehnung erfuhr dies Stroma indessen nur in einigen der dicksten Krebskörper, indem die Fibroblasten sich an der Peripherie derselben zu kurzen, senkrecht in die Krebskörper vordringenden Capillaren zusammenlegten, ganz in der Art, wie es bei einer Thrombusorganisation zu geschehen pflegt. Von besonderem Interesse war dann weiterhin, dass die

grösseren Krebskörper eine Art Auflockerung ihrer ursprünglich dichten Zellmassen im Centrum erfuhren, welche sich bis zur Bildung wirklicher Hohlräume steigerte. Die central gelegenen Zellen erschienen zum Theil heller, in hydropischer Degeneration und zuletzt völlig nekrotisch, kernlos, körnig zerfallen; andere zum Theil in grösseren Gruppen zusammenliegende, zeigten mehr pyknotisches, dunkles Protaplasma und dunkle kleinere Kerne, repräsentirten aber in dieser Form offenbar auch eine Art des Untergangs. Diesen absterbenden Elementen mischten sich bald mehr, bald weniger Lymphocyten bei, welche im Gewebe der Magenwand überall vorkamen. Mit der Zunahme der Grösse der Krebsnester verschärfte sich weiterhin der Gegensatz zwischen Centrum und Peripherie dahin, dass die letztere einen relativ schmalen (8- bis 10reihigen) Zellenmantel darstellte, welcher nach innen ziemlich scharf abbrach, um den nekrotischen oder pyknotischen Zellen im Centrum, welche nur noch zum Theil einen Zusammenhang unter einander besassen, den Raum zu überlassen. Eine derartige centrale Hohlraumbildung trat auch in den die grösseren Gefässe verstopfenden Krebsthromben auf, weitaus am stärksten aber in den ausgedehnten Krebsinfiltrationen des der Magenwand aussen anliegenden, anscheinend sehr lockeren lymphocytären und Fettgewebes. Hier war die Mantelzone meist ausserordentlich schmal, bisweilen auf eine bis zwei Zellreihen beschränkt, während die grossen so abgeschlossenen Räume sehr reichliche Zelltrümmer und viele Lymphocyten enthielten. Während bei den Krebsmassen in der Magenwand die Vorstellung entstehen konnte, dass die centrale Nekrose in einer gewissen Entfernung vom Stroma deshalb erfolge, weil eben hier die Ernährungsquelle zu weit entfernt war, erschien eine solche Erklärung bei den dünnwandigen Mantelbildungen im lockeren lymphocytären Gewebe unwahrscheinlich. Vielmehr gewann man den Eindruck, als ob die Krebszellen in ihrer Neigung zu flächenhaftem Wachsthum expansiv gewuchert, d. h. immer grössere Kugelflächen gebildet hätte, gewissermaassen unbekümmert um die Ausfüllung des Kugelhohlraumes, welche dann durch die abgestossenen absterbenden Krebszellen und einwandernde Zellen anderer Art mehr oder weniger vollständig zu Stande kam. Diese Auffassung erscheint mir um so eher acceptabel, als sie einerseits mit dem die Oberflächenepithelien characterisirenden Princip des Flächenwachsthums nichts Neues einführt und andererseits in den Verhältnissen der Metastasen in der Leber und Lunge vielfach Stützen fand.

Die Lebermetastasen waren in der Hauptsache durch das

Wachsthum der Krebszellen innerhalb der Blutgefässe, namentlich der Capillaren, characterisirt. In der Nähe der Tumoren waren die letzteren meistens, offenbar durch die ausgedehnten Verstopfungen grösserer Aeste der Vena hepat. und Vena port., ganz excessiv erweitert, so dass cavernomartige Bluträume, zwischen denen nur wenige Leberzellreihen als Septa erhalten waren, vorlagen. In solchen wucherten die Krebszellen, ohne auf wesentliche Widerstände zu stossen, vor, und füllten weiterhin zahlreiche grössere Gefässstämme aus. Die hierdurch entstandenen Knoten zeigten meistens nur schmale Randzonen aus noch lebenden Krebszapfen; die Centra waren mit allen eingeschlossenen Stromaelementen in weiter Ausdehnung nekrotisch, eine natürliche Folge der ausgedehnten Verlegungen der Blutbahnen. Jene Randzonen zeigten indessen immerhin schon die besonderen Eigenthümlichkeiten der einzelnen Krebsstränge sehr deutlich. Dieselben bildeten dicke, zunächst solide Ballen aus grossen Zellen mit grossen bläschenförmigen Kernen, wie sie auch im Magentumor das Hauptmaterial dargestellt hatten; die kleineren dichten Zellen, wie sie dort in zweiter Linie selbständige Gruppen gebildet hatten, fehlten in der Leber. Genau in gleicher Weise wie im Magen fanden sich wieder die cylindrischen Zellen an der Peripherie der Krebsnester, sowie die Fibroblasten. Die Ausbildung der letzteren war hier etwas bedeutender als im Magentumor, offenbar weil die Krebszapfen selbst meist bedeutendere Dimensionen als dort hatten; dem entsprach die vollkommenere Ausbildung junger, radiär in die Krebsballen einstrahlender Capillaren; indessen blieben dieselben doch immer schmal und erhielten keine festeren bindegewebigen Scheiden. Besonders vollkommen war ihre Ausbildung in manchen grossen Krebsthromben innerhalb weiter Venenstämme; hier entsprach das Bild der sich vom Endothel abhebenden, senkrecht in die Krebsmasse eindringenden Fibroblasten und Capillaren vollkommen dem Organisationsgewebe eines Fibrinthrombus aus jüngeren Stadien. Ausser diesen jungen Capillarsepten bestanden weiterhin noch, namentlich wo die Hauptäste der Venen mit Carcinommassen gefüllt waren, Septa aus älteren Gewebetheilen, welche offenbar durch eine Art Aufblätterung durch die vordringenden Krebszapfen entstanden waren und sich aus sehr dünnen Bindegewebeschichten mit in die Länge gezogenen, schmalen Capillaren zusammensetzten. Die Engigkeit der letzteren hing wohl mit dem allseitig einwirkenden Druck der dichtangelagerten Krebsmassen zusammen; wo die Lage der letzteren den Capillaren eine gewisse Freiheit liess, erschienen sie oft stark dilatirt, prall

mit Blut gefüllt, wie bei einer Stase; auch fanden sich Stellen, wo solche überfüllte Capillaren von einer breiten Zone feinkörnigen Materials umgeben waren, so dass der Anschein entstand, als ob die Krebsmassen durch ein die Stase begleitendes Oedem von dem Stroma abgedrängt worden wären.

Das eigentlich characteristische Gepräge erhielten die Krebsballen durch die Ausbildung centraler Höhlungen, welche namentlich an den dicksten Ballen, z. B. den Ausgüssen grösserer Gefässlumina sehr deutlich hervortrat. Die Mantelzonen waren ca. 8 bis 15 Zellenlagen dick; der Abschluss gegen das centrale Lumen erfolgte fast plötzlich mit einer der äusseren Peripherie parallelen Grenzlinie; bisweilen schien diese innere Grenze sogar von endothelartig ausgebreiteten Stromazellen überkleidet zu sein. Hierdurch wurde die Vorstellung nahegelegt, dass eine bestimmte Regel, ein den Geschwulstzellen immanentes Wachsthumsgesetz die Ursache für das Wachsthum der Krebsknoten in Form von Kugelschalen, statt von soliden Ballen, abgeben müsse. Obwohl die centralen Höhlungen abgestorbene Carcinomzellen und deren Trümmer neben Lymphocyten enthielten, so war doch ganz evident nicht etwa eine Nekrose central gelegener Zellen die Ursache der Höhlenbildung; denn die Grenzzellen der innersten Mantellage zeigten nicht etwa alle Stadien des Uebergangs zur Nekrose, sondern sie waren meist noch völlig normal, und die Zahl der in der centralen Höhle schwimmenden nekrotischen Krebszellen war auch meist so gering, dass diese Abstossung der nekrotischen Elemente nur als nebensächlicher Vorgang aufgefasst werden konnte; namentlich erwiesen sich auch die centralen Höhlen in ihren frühesten Stadien bisweilen ganz frei von nekrotischen Krebszellen, sie repräsentirten dann einfach leere Räume, deren Entstehung nur aus einem activen Auseinanderweichen der sie umschliessenden Zellmassen an einer bestimmten Stelle verständlich war.

Weitaus am freiesten, vom Stroma unabhängigsten war offenbar die Entwicklung der Krebsmassen in den Hauptgefässlumina, wo nur wenige langausgezogene dünne Septa die einzelnen Krebsnester in ihrer Ausdehnung beschränkten. Streckenweise standen letztere in directer Beziehung zu richtigen Fibrinthromben, deren Oberfläche bisweilen von dicken Krebszelllagen auf grosse Strecken hin überkleidet wurde, ohne dass aber eine wesentliche Hemmung der freien Entfaltung der Krebsmassen durch diese Verbindung veranlasst war. Somit war es von besonderem Interesse, dass die Krebsmassen auch an dieser Stelle sich nicht etwa einfach auf der Intimaoberfläche flächenhaft aus-

breiteten, sondern wieder Knoten und in ihnen die eigenartigen centralen Höhlungen bildeten; bisweilen lagen mehrere der letzteren in einem einzigen grossen Krebsballen zusammen, als ob derselbe aus mehreren Kapselschalen, deren Oberfläche sich an einer Stelle berührten, confluirt wären. Unzweifelhaft waren diese cystischen Bildungen mit einer oder mehreren centralen Höhlungen die Vorläuferstadien jener bei der Section beobachteten völlig freien kleinen Bläschen im Lebervenenblut. Im mikroskopischen Präparat wurden freilich ganz freie Blasen nicht beobachtet, weil sie bei der Section fortgeschwemmt waren, indessen war ihre Entstehung aus den die dicken Krebsthromben ausmachenden Bildungen ohne Weiteres verständlich: es bedurfte nur einer geringen Vergrösserung der vorhandenen Ballen und vollkommenen Abtrennung von dem Grundstock der Krebsthromben, um jene makroskopisch beobachteten Bildungen herzustellen. — Die zahlreichen Lungenmetastasen durften wohl mit Recht auf die Verschleppung der freien Bläschen durch das Lebervenenblut bezogen werden; aber eben diese Verschleppung aller Keime, welche sich losgelöst hatten, durch das strömende Blut war wohl auch die Ursache dafür, dass grössere Blasen in dem Lebervenenblut nicht zur Ausbildung gekommen waren.

Die Lungenmetastasen zeigten wieder durchaus analoge Bilder. Abgesehen von den Krebspfröpfen, welche die Gefässlumina verstopften, fanden sich die meist etwas dilatirten Alveolen prall mit Krebsballen gefüllt, welche bisweilen, ähnlich den Fibrinausgüssen bei einer croupösen Pneumonie, durch Löcher in den Alveolarwänden mit einander communicirten, und deren Bau den bisher beschriebenen durchaus glich; auch hier dieselben Zellenformen, dieselben spärlichen Ansätze zur Bildung eines jungen Fibroblastenstroma, dieselben centralen Höhlenbildungen. Die Aehnlichkeit erstreckte sich auch auf die Dicke der Mantelschichten, welche die letzteren umschlossen, eine Thatsache, welche wieder darauf hinwies, dass diese Dimension offenbar in der Hauptsache von den Verhältnissen des umgebenden Stromas und speciell von dem jeweiligen Gehalt desselben an Blutgefässen unabhängig war; sicher war anzunehmen, dass an den verschiedenen Stellen der verschiedenen Organe in Bezug auf die Blutversorgung erhebliche Differenzen vorlagen und trotzdem war die Höhlenbildung in der Hauptsache gleichartig ausgefallen. Dass speciell in den Lungentumoren Ernährungsmaterial reichlich vorhanden war, bewiesen die zahlreichen Mitosen zur Genüge, welche sich keineswegs ausschliesslich auf die peripheren Lagen des Krebszellen beschränkten. Der Inhalt der Hohlräume bestand

auch hier wieder aus einigen nekrotischen Krebszellen und kleineren Rundzellen mit dunklem runden Kern, anscheinend Lymphocyten.

Die intraalveolären Tumoren standen endlich in directer Beziehung zu den Pleuraknoten. Das Pleurabindegewebe war gelockert, die Capillaren der Pleura ausserordentlich dicht gestellt und prall mit Blut gefüllt. Wiederum fand sich das schon in der Leber beschriebene Bild, dass das Bindegewebe durch die sich ausdehnenden Krebsknoten zu sehr zarten dünnen Stromaballen aufgeblättert war; die Capillaren derselben waren zwischen den Krebsballen eng, nach der freien Oberfläche der Pleura aber meist zu glomerulusähnlichen prall gefüllten und dilatirten Knäueln zusammengelagert. Auch an den dicksten Pleuraknoten zeigten die einzelnen Krebsnester doch im Allgemeinen geringere Dimensionen als in den Lungenalveolen; offenbar boten der Widerstand des Pleuragewebes und die Möglichkeit einer Stromabildung aus den schon vorhandenen Pleuratheilen eine stärkere Hemmung als die Raumbeschränkung innerhalb der zum Theil schon vorher emphysematös geblähten Lungenalveolen.

Auch an jenen Knoten, welche ein kraterförmig zerklüftetes Aussehen hatten, waren die vorhandenen Krebsballen nicht grösser; allerdings waren die Anfänge der centralen Hohlraumbildung hier wie in den übrigen Pleuraknoten bereits vorhanden. Nirgends aber fanden sich Kugeln von so erheblichen Dimensionen wie in den Lungenalveolen oder gar in den Lebervenenthromben. Und so ergab sich unzweifelhaft, dass die in dem Pleuraexsudat frei schwimmenden Blasen, die nur als Abkömmlinge der Krebsballen in der Pleura angesehen werden konnten, zu ihren relativ so bedeutenden Dimensionen erst ausserhalb des beengenden Gewebes, erst in dem die Expansion schrankenlos gestattenden Flüssigkeitserguss herangewachsen sein konnten.

Thatsächlich war die Grösse der Blasen das wesentlichste Unterscheidungsmerkmal derselben gegenüber den bisher beschriebenen anderweitigen Krebskugeln. Die Zusammensetzung aller einzelnen Exemplare war durchaus gleich (s. Fig. 1). Der Blasenmantel setzte sich aus 10—30 Schichten von mittelgrossen Carcinomzellen mit bläschenförmigem Kern zusammen, deren Zusammenhalt so erheblich war, dass die frischen Blasen selbst bei stärkeren Zerrungen nicht platzten. Das Protoplasma zeigte im Allgemeinen normale Verhältnisse, die Färbbarkeit der Kerne war gleichfalls vollkommen normal, manche erschienen als hyperchromatische Riesenkerne, einzelne in Mitose. An einer ausreichenden Ernährung, an dem selbstständigen Wachsthum der Zellen konnte hiernach nicht gezweifelt

werden. Neben den normal aussehenden Zellen waren freilich auch viele mit hellerem, anscheinend hydropisch degenerirtem Protoplasma vorhanden, wohl der Ausdruck dafür, dass innerhalb der Mantelzone Zellen nicht nur neu entstanden, sondern auch zu Grunde gingen. Bisweilen war diese hydropische Degeneration so stark, dass das Gewebe siebartig durchlöchert erschien und die Zellen anscheinend nur durch Ausläufer mit einander in Verbindung standen, sodass sie den verzweigten Zellen eines Myxosarcoms ähnlich wurden. Auch war schon bei der frischen Untersuchung aufgefallen, dass die freien Blasen in der Pleura wie im Lebervenenblut sich im Allgemeinen

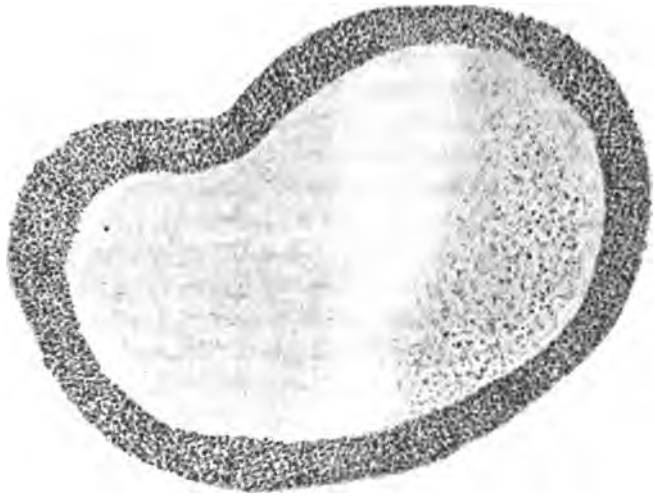


Fig. 1.
Schnitt durch eine Carcinomblase aus der Pleura (Fall I.) Im Lumen links feinkörniger Inhalt, rechts desgleichen mit Beimischung nekrotischer Zellreste und Leukocyten.

durch einen erheblichen Gehalt ihrer Zellen an feinen mit Osmiumsäure schwärzbaren Fettkörnchen von den in den Geweben festsitzenden Metastasen unterschieden, ein Verhältniss, das bei dem völligen Mangel eines Gefässsystems innerhalb der freien Blasen leicht verständlich war. Thatsächlich war von einem solchen in den Pleurablasen nur hier und da eine Andeutung in Form eines röhrenförmigen Saftcanals zwischen den Krebszellen zu erkennen, während Anlagen wirklicher Blutcapillaren vollkommen fehlten. Dagegen waren Fibroblasten in allerdings spärlicher Zahl vorhanden; dieselben hatten sich sogar in verschiedenen Schichten der Wand in einer Weise entwickelt, die an den bisher beschriebenen Meta-

stasen nicht zur Beobachtung gekommen war: sie bildeten kleine Gruppen mit fibrillären durch hyaline Quellung erheblich verbreiterter Intercellularsubstanz, und Zellen und Fasern strahlten von diesen Centren radiär nach allen Seiten in das anstossende Krebsgewebe aus, wodurch dieses für eine kleine Strecke ein allerdings sehr lückenhaftes Stützgewebe erhielt (s. Fig. 2). Auch die innere Abgrenzung der Mantelzone gegen den Hohlraum liess bisweilen wieder endothelartige Zellen in flacher Ausbreitung als Abschluss erkennen. Ich lasse es dahingestellt, ob diese Fibroblasten von Anfang an mit den Krebszellen von der Pleurawand abgelöst waren oder von wandernden Bindegewebezellen, welche sich den bereits im Pleuraraum schwimmenden Krebszellhaufen angelegt hatten, abstammten. Ist letzterer Vorgang auch nicht unmöglich, — kommt doch die Organisation abgelöster beweglicher Fremdkörper in einer serösen Höhle durch solche Wanderzellen nicht so selten vor, z. B. bei abgedrehten nekrotischen Appendices epipl. u. Ae. — so erscheint mir im Allgemeinen die erstere Annahme doch wahrscheinlicher. Die Entwicklung der Fibroblasten zu jenen inselförmigen fibrillären Bildungen war wohl im Grunde nur eine Folge der Gefässlosigkeit dieser Stromaelemente; innerhalb der übrigen Metastasen gleichen Alters würden dieselben natürlich Gefässe geführt und die Richtung derselben angenommen, mit anderen Worten das Bild eines gewöhnlichen jungen Stromas abgegeben haben.

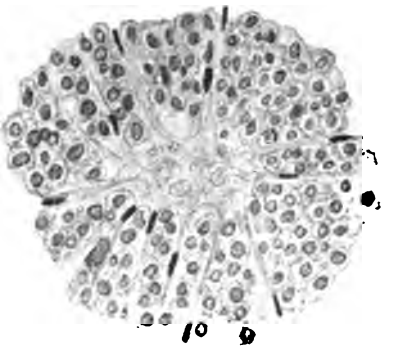


Fig. 2.
Schnitt aus einer Carcinomblasenwand (Fall I); im Centrum ein hyalin-fibrillärer Gewebeballen mit radiären Ausstrahlungen und Fibroblasten.

Die meisten Blasen waren einkammerig. Doch fanden sich auch solche, welche durch ein der Aussenwand gleichgebautes Septum in 2 Abtheilungen gleicher oder ungleicher Grösse getheilt waren. Die Entwicklung solcher Doppelblasen aus einem ursprünglich einfach soliden Zellhaufen liess sich leicht aus solchen Exemplaren verstehen, wo neben einem bereits einigermaassen ausgebildeten Hohlraum ein zweiter kleiner in einer besonders dicken Partie des Zellmantels in der ersten Entwicklung begriffen war.

Das Gewebe des Bläschenmantels endete fast immer gegen das Lumen mit einer so scharfen glatten Linie, wie kaum in einer an-

deren Metastase. Von einem allmählichen Absterben der Mantelzellen nach dem Innenraum hin konnte keine Rede sein, da die innersten Zellen oft genug in Bezug auf die Zeichen ihrer Vitalität keine Differenzen gegenüber den übrigen aufwiesen. Dem entsprach die Thatsache, dass der Bläscheninhalt doch nur zum sehr geringen Theil aus Zellresten bestand. Was makroskopisch in den Bläschen als weisslicher, finnenkopfartiger Punkt erschienen war, zeigte sich mikroskopisch als ein Gemisch aus nekrotischen Carcinomzellen und namentlich kleinen runden Zellen mit kleinen runden, bisweilen in mehrere Ballen zerfallenen, sehr chromatinreichen Kernen, die um so mehr als Leukocyten aufgefasst werden durften, als, allerdings sehr vereinzelt, in ihrem Zellenleibe auch kleine Kohlepartikelchen vorkamen; ganz gleiche kohlehaltige Leukocyten waren auch reichlicher im Stroma der in der Pleura pulm. festsitzenden Tumoren gefunden worden. Weitaus die Hauptmasse des Inhalts aber wurde von einer im Alkoholpräparat feinkörnigen, offenbar der klaren Cystenflüssigkeit entsprechenden Materie dargestellt. Schleimige Substanzen oder andere an Secretionen erinnernde Producte fehlten, und da die Spannung der Blasen im frischen Zustande doch auch relativ gering, wenigstens z. B. mit der Spannung der Blasen eines multiloculären Ovarialkystoms gar nicht zu vergleichen war, so durfte die Flüssigkeitsansammlung wohl eher auf eine Raumausfüllung wie auf eine wirkliche Secretion zurückgeführt werden. Diese Anschauung aber gestattete im Verein mit allen übrigen Thatsachen des Baues der Bläschen die Auffassung, dass die Ausdehnung der Blasen zu so erheblichen Dimensionen nicht auf der Secretion eines bestimmten, etwa gar durch Quellung noch an Volumen zunehmenden Stoffes, sondern auf der specifischen Wachsthumsrichtung der Carcinomzellen beruhte.

Und hierin liegt gerade das Wesentliche der ganzen Beobachtung. In den Metastasen innerhalb der Organe waren bereits in den einzelnen Krebsballen mit grosser Regelmässigkeit centrale Höhlungen gebildet worden, deren Anlage und Entwicklung aus den oben bereits angeführten Gründen mit Wahrscheinlichkeit auf die Neigung der Krebszellen, entsprechend ihrer Abstammung von Oberflächenepithelien flächenhaft sich auszudehnen und daher nicht solide Ballen, sondern Hohlkugeln zu bilden, zurückgeführt werden konnten. Indessen konnten hier immer noch Einwirkungen der jeweiligen Stromaanlagen, so geringfügig diese im Allgemeinen auch waren und so locker auch ihre Verbindung mit den Geschwulstballen sich darstellte, bedeutungsvoll gewesen sein; sicher wirkten ja jedenfalls

die beengenden Raumverhältnisse hemmend für die Ausbildung der Hohlräume, nirgends waren auch nur annähernd ähnliche Dimensionen erreicht, wie die freien Pleurablasen sie aufwiesen. Demgegenüber fehlten solche Beeinflussungen bei letzteren wegen ihrer Suspension in dem Pleuraexsudat vollkommen, bei ihnen kam ausschliesslich die Wachsthumsenergie der Geschwulstzellen — die eingeschlossenen Fibroblasten spielten offenbar, schon ihrer geringen Zahl wegen, gar keine Rolle — als formbestimmend in Betracht. Es ist dabei meines Erachtens belanglos, ob die Tumorzellen einzeln oder bereits in Gruppen mit beginnender centraler Hohlraumbildung, wie die Pleuraknoten sie aufwiesen, in die Exsudatflüssigkeit gelangten; gegenüber der thatsächlichen Beobachtung beginnender Spaltbildungen in dicken Zelllagen, wie sie zur Entwicklung von Doppelblasen (s. o.) führten, konnte an der Fähigkeit der Krebszellen, auch vollkommen unabhängig von den Stromaanordnungen Hohlräume aus eigener specifischer Wachsthumsenergie zu bilden, nicht gezweifelt werden. Die Thatsache, dass sämmtliche freien Krebsmassen in der Pleura cystisch, nicht solide waren, liess sich gleichfalls in diesem Sinne verwerthen; sicherlich waren wohl auch kleinere Gruppen oder einzelne Zellen in den Pleuraraum gelangt und dort erst allmählich zu grösseren Haufen weitergewachsen, und sie hätten ohne jene Fähigkeit in Form solider Knoten vorgefunden werden müssen.

Die freien Blasen der Pleura lehren uns also zweierlei. Zunächst, dass die Carcinomzellen selbst nach vollkommener Lostrennung von blutgefässhaltigem Stroma sehr wohl im Stande waren, in einer geeigneten Nährflüssigkeit weiter zu wuchern, eine Thatsache, die nach allen Erfahrungen über die eminente Assimilationskraft der Geschwulstzellen, welche diejenige physiologischer Zellen um so mehr überwiegt, je maligner die Wucherung ist, nichts auffallendes hat. Zweitens, dass bei einer durch keine mechanischen Hemmnisse gestörten Entwicklung aus den Keimen der maligne degenerirten Oberflächenepithelien der Magenschleimhaut regelmässig die gleichen Endproducte, nämlich Blasen von eventuell sehr erheblichen Dimensionen hervorgingen. Diese Regelmässigkeit deutet auf ein Gesetz als Ursache der Erscheinung; wir finden dasselbe in der den Oberflächenepithelien innewohnenden Neigung, nach 2 Dimensionen zu wachsen, Platten, nicht Ballen zu bilden. Es ist dasselbe Gesetz, welches die etwa durch eine chronische Reizung zu lebhafterer Wucherung angeregten Epithelien einer Drüse daran hindert, einfach in den freien Drüsencanal hinein zu wuchern. Die innigen

Beziehungen der einzelnen Epithelien zu einander dulden ein Heraustreten einzelner Zellen aus der Reihe selbst bei stärkerer Wucherung nicht; die Vermehrung der einzelnen Elemente steigert anscheinend nur die Spannung in der Richtung der geraden oder krummen Ebene, welche die betreffenden Epithelien überkleiden. So kommt es zu hochgradigen Ausweitungen, Verbreiterungen der basalen Gewebe, welchen die wuchernden Epithelien aufsitzen — man denke z. B. an die Dilatationen der Uterindrüsen, an die Papillenbildungen u. A. —, nicht aber zur Bildung solider Epithelballen. Die Veränderungen an den basalen Geweben sind dabei unzweifelhaft secundär, ihre Form passt sich den durch die Epithelien ausgebildeten Gestaltungen an, selbst dann, wenn diese über eine freie Oberfläche hinkriechend scheinbar von dieser die Form erhalten, wie z. B. bei der Ueberhäutung eines Defectes. Das Maassgebende sind doch immer die festen Beziehungen der einzelnen Epithelzellen zu einander, für welche sich freilich ein klarer Begriff nicht fassen lässt; wollte man die einzelnen Zellen mit magnetischen Eisenstäbchen vergleichen, welche sich bei freier Beweglichkeit auch nur parallel zu einander, bipolar anordnen können, so würde das eben doch nur ein Vergleich bleiben. Wir kennen die Kräfte, welche die einzelne Zelle gestalten, nicht ausreichend und können deshalb auch nicht über das Spiel dieser Kräfte zwischen verschiedenen Zellexemplaren einer Gattung sprechen. Aber das kann die Einsicht, dass derartige Beziehungen vorhanden sind, nicht hemmen. Und wenn wir in unserem Falle die freien Epithelien zu Blasen heranwachsen sehen, so lässt sich diese Thatsache nur als der Ausdruck eines Flächenwachsthums auffassen. Wegen der ursprünglichen Entwicklung aus wenigen, allseitig zusammenhängenden Elementen entstand, als Folge des allseitig gleichen Wachsthumdruckes, eine Kugelfläche; die Ausbildung einer Platte würde ja ein Zerreissen der Zellverbindungen an irgend einer Stelle zur Voraussetzung gehabt haben.

Gehen wir noch einen Schritt weiter, so müssen wir in der Erkenntniss, dass ein Flächenwachsthum nur als Folge bestimmter Beziehungen der einzelnen Epithelzellen unter einander denkbar ist, zugeben, dass derartige Beziehungen den Carcinomzellen unseres Falles nicht abhanden gekommen waren. Eine Abweichung von der normalen Wachsthumsanordnung der Magenepithelien lag ja insofern vor, oder die Tumorzellen mehrschichtige, nicht einschichtige Flächen bildeten; indessen war diese Abweichung, — welche wir bei malignen Epithelialtumoren verschiedenster Herkunft so regelmässig

treffen —, gegenüber der Thatsache, dass doch eben zuletzt Flächenwucherungen resultirten, fast belanglos. Deutet sie auf geringe Störungen der Wachsthumsbeziehungen der Carcinomzellen zu einander, so ist damit doch die Behauptung, dass solche Beziehungen überhaupt noch bestanden, sehr wohl vereinbar. Diese Behauptung aber scheint mir für das Verständniss der malignen Degeneration der Epithelien, für ihre maligne Blastomatose eine principielle Bedeutung zu haben. Wollen wir das Wesen der Geschwulsterkrankung überhaupt kennen lernen, so müssen die Differenzen zwischen den Geschwulstzellen, den „blastomatösen" Elementen, und den physiologischen Zellen, von denen sie abstammten, nach jeder Richtung untersucht werden. Wie wichtig es ist, in diesen Fragen positive Grundlagen zu gewinnen, und wie sehr solche z. Z. noch fehlen, geht ja zur Genüge aus dem Streite über das Wesen der Geschwülste hervor, in welchem auf der einen Seite von Ribbert das Vorhandensein solcher Differenzen in Abrede, von der anderen Seite (Hauser, Hansemann u. A.) in den Vordergrund gestellt wurde. Meiner seit vielen Jahren vertretenen Ueberzeugung nach kann kein Zweifel daran bestehen, dass die Geschwulsterkrankung thatsächlich der Ausdruck solcher Differenzen ist, indem dieselbe eine Steigerung der Wachsthumsenergie einerseits, eine Einbusse der functionellen Fähigkeit der betr. Zellen andererseits in der Art bedeutet, dass der Grad dieser beiden Veränderungen mit dem Grade der „Malignität" parallel geht. In der Literatur ist mehrfach die Behauptung aufgestellt, dass ich das Wesen der Geschwulsterkrankung aus einem Ausfall der Function definirt hätte. Gegen eine derartige einseitige Darstellung möchte ich Verwahrung einlegen; meine Ansicht ist immer nur dahin gegangen und so von mir formulirt worden, dass die Geschwulsterkrankung eine Verschiebung der der Zelle innewohnenden Hauptenergieen zu Gunsten der Wachsthumskraft und zu Ungunsten der Functionskraft bedeute. Je maligner die Geschwulstwucherung, d. h. je stärker die Steigerung der Wachsthumsenergie ist, auf um so niedrigere Stufen sinkt die functionelle Leistungsfähigkeit der Geschwulstzelle. Aber ein mit dem Beginn der Geschwulstdegeneration einsetzendes vollkommenes Auslöschen aller Functionen ist in dieser Definition nicht ausgesprochen; eine derartige Behauptung würde ich schon aus dem Grunde nicht gewagt haben, weil unsere Kenntnisse über zahlreiche functionelle Leistungen der Zellen — ich erinnere nur z. B. an die Bedeutung gewisser Organe, wie die Schilddrüse, Nebenniere, für den Stoffwechsel — noch viel zu

lückenhaft sind, ganz abgesehen davon, dass der Begriff der „functionellen Leistung“ sehr schwer zu umschreiben ist. Es scheint mir aber eine wichtige Aufgabe bei der Beurtheilung jeder Geschwulst zu sein, festzustellen, welche Functionen etwa den Zellen der betreffenden Untersuchungsobjecte noch erhalten geblieben, welche verkümmert, welche total abhanden gekommen waren. Vielleicht ergibt sich einmal aus derartigen Untersuchungen eine ähnliche Regel, wie sie die Psychiatrie betr. des Schwundes der geistigen Leistungen aufgestellt hat: die Reihenfolge ist bekanntlich die, dass die zuletzt erworbenen, höchsten geistigen Fähigkeiten, die ethischen Anschauungen etc. zuerst, die instinctiven, seit Jahrtausenden herangezüchteten Fähigkeiten und Vorstellungen zuletzt verloren gehen. Auch die Zellfunctionen scheinen für die Existenz des Zellindividuums von ungleichem Werthe zu sein und vielleicht ergibt das Studium des Schritt für Schritt vorgehenden Schwundes dieser Functionen in verschiedenen Tumoren einige Lichtblicke für das Dunkel, welches die feinere Zellphysiologie speciell in der Frage über die relative Bedeutung der einzelnen Functionen für das Leben der Zellen zur Zeit noch umhüllt. Zu diesen Functionen gehört unzweifelhaft auch die Erhaltung jener bestimmten Beziehungen der Zellen unter einander, von denen ihre Wachsthumsrichtung abhängt. Hier liegt sogar ein fundamentales Princip des Zellenlebens vor, dessen Wirksamkeit wir bereits in den frühesten embryonalen Epochen in der typischen Form der Zusammenlagerung der einzelnen Gewebearten constatiren, und gerade deshalb erscheint es mir bedeutungsvoll, dass in dem hier beschriebenen Falle eines Tumors von äusserst hochgradiger Malignität diese Function der Zellen nicht wesentlich beeinträchtigt war, sondern im Gegentheil durch den Zufall, dass der freien Entfaltung jener Beziehungen keinerlei fremde Schranke entgegentrat, besonders deutlich in Gestalt der Blasenbildung zur Erscheinung kam. Es liegt nahe, diese Blasenbildung der Entwicklung der Eizelle zur Seite zu stellen; auch bei dem befruchteten Ei handelt es sich um eine epitheliale Zelle von hervorragender, freilich nicht pathologisch gesteigerter Wachsthumsenergie, deren freier Entfaltung unter gewöhnlichen Umständen keine wesentlichen Hemmnisse entgegenstehen. So entwickelt es sich im Furchungsstadium zur Morula, dem soliden Zellenhaufen, und weiterhin, in directem Uebergang, zur Blastula, der Keimblase; wie wäre es möglich, die letztere Form ohne die Annahme bestimmter gegenseitiger Wachsthumsbeziehungen der einzelnen Zellindividuen zu verstehen. Allerdings bleibt das

Wesen dieser Beziehungen uns einstweilen noch räthselhaft; die Hypothese Hertwig's[1]) „Selbst die Entstehung der Keimblase lässt sich aus den Beziehungen der Zellen des Eies zu einander und zur Aussenwelt begreifen, wenn man bedenkt, dass alle durch Theilung gebildeten Zellorganismen auf den Verkehr mit der Aussenwelt behufs Stoffaufnahme und Stoffabgabe, dieser beiden nothwendigen Kehrseiten des Lebens, angewiesen sind. Schon allein um den für sie so unentbehrlichen Sauerstoff zu beziehen, müssen die Zellen an die Oberfläche empordrängen und sich dadurch als Bausteine zur Wand einer Hohlkugel verbinden" deutet vielleicht auf den thatsächlichen Urgrund derselben, giebt aber doch über die Art des Vorgangs keinen Aufschluss. Für die Carcinomblasen meines Falles erscheint mir jedenfalls die Theorie, dass sie aus Sauerstoffhunger die betreffende Form annahmen, nicht ausreichend. Auch die Entwicklung eines Graaf'schen Follikels aus den abgeschnürten Zellenhaufen eines Pflüger'schen Schlauches darf wohl hier zum Vergleich herangezogen werden.

Ich kann an dieser Stelle nicht im Einzelnen darauf eingehen, ob und wie weit die Fähigkeit, im Innern der Krebszapfen centrale Hohlräume zu bilden, allen von Oberflächenepithelien abstammenden Carcinomen zukommt. Verschiedene Momente wirken hier im Einzelfall modificirend ein, so z. B. die etwa gleichzeitig bestehende Fähigkeit der Krebszellen, Schleim zu produciren, oder Verhornungen zu bilden, deren Festigkeit ein Auseinanderweichen der centralen Elemente verbietet. Dass unter Umständen aber auch in Hornkrebsen ein derartiger Vorgang auftreten kann, lehren jene Fälle von Hautcarcinomen, in denen die Verhornung, bei rapidester maligner Wucherung, sehr zurücktritt, oder, wie man wohl auch sagen kann, in denen die functionelle Fähigkeit, Horn zu produciren, den malignen Epithelien in höherem Grade als etwa in einem gewöhnlichen Cancroid, abhanden gekommen ist. In solchen Fällen sieht man oft, gerade wie in dem hier beschriebenen Magentumor, im Innern der Plattenepithelballen grosse Hohlräume auftreten, welche neben einigen abgestossenen Hornzellen grössere Mengen von Leukocyten sowie von Flüssigkeiten enthalten. Ich erkläre mir diese eigenthümliche Carcinomform mit der Annahme, dass die Neigung der Krebszellen zum Flächenwachsthum zur Ausbildung von Kugelblasen Veranlassung gab, deren Entwicklung wegen der mangelhaften Verhornung der ältesten, centralen Zellen mechanische Schwierigkeiten nicht entgegentraten. Gerade in derartigen Car-

1) O. Hertwig, Die Zelle und die Gewebe. II. Jena 1898. p. 154.

cinomen der Oberhaut gelingt es nicht, die Vorläufer der Hornsubstanz, die Epithelfibrillen, im Innern der Krebszellen zur Anschauung zu bringen; die Zellen haben offenbar die Fähigkeit, solche specifische Producte zu bilden, in hohem Grade eingebüsst, während aus der Bildung der Kugelblasen geschlossen werden kann, dass ihnen die fundamentale functionelle Fähigkeit zum Flächenwachsthum noch nicht abhanden gekommen ist. Solche Fälle bilden Uebergänge zwischen den Carcinomen der Schleimhäute und der äusseren Haut; so sieht man gerade derartige Bilder auch z. B. in Bronchialcarcinomen mit rudimentärer Neigung zur Verhornung. Denn je vollkommener noch die durch höhere Differenzirung entstandenen functionellen Fähigkeiten, wie Schleimbildung einerseits, Hornbildung andererseits den Carcinomzellen erhalten geblieben sind, um so stärkere histologische Gegensätze zeigen die entsprechenden Krebsformen. Sind jene Fähigkeiten aber mit der hochgradigen malignen Degeneration der betreffenden Epithelarten geschwunden, während nur die fundamentalere Neigung zum Flächenwachsthum erhalten blieb, so resultiren als Producte solcher malignen Wucherung sowohl der Schleimhaut- als der Oberhautepithelien zuletzt ähnliche Krebsformen, in denen die ursprüngliche Verwandtschaft aller Epithelarten in gewissem Sinne wieder zum Ausdruck kommt.

Die wesentliche Grundlage der freien Blasenbildung in dem obigen Falle ist unzweifelhaft die feste Verbindung der einzelnen epithelialen Geschwulstelemente mit einander. Von grossem Interesse ist demgegenüber der Vergleich mit den Producten der freien Entwicklung maligner Abkömmlinge solcher Gewebeformen, welchen die Neigung, dauernde Verbände zu bilden, abgeht, d. h. also der verschiedenen Formen der Wanderzellen. Es ist eine bekannte Thatsache, dass die malignen Tumoren dieser Gruppe sich durch den infiltrativen, an Eiterung erinnernden Character auszeichnen; indem die einzelnen Zellen sich vorschieben, wo sich gerade ein Raum für sie findet, und sich ebensogut in grossen Haufen wie in einreihigen Strängen, je nach den Verhältnissen der infiltrirten Gewebe, entwickeln, bilden sie bald dicke Knoten, bald flache, nirgends scharf abgegrenzte Infiltrate; in hohem Grade scheint diesen Tumorzellen die Wanderfähigkeit erhalten zu sein, welche in der Neigung zur massenhaften Metastasenbildung zum Ausdruck kommt. Es handelt sich hier hauptsächlich um die malignen Tumoren der Lymphocyten und der grossen „leukocytoiden“ Wanderzellen des Bindegewebes, zu denen auch die locomobilen Pigmentzellen zu

rechnen sind. Gelangen Tumorzellen dieser Art in die Lage, sich in dem Exsudat eines grossen serösen Raumes frei entwickeln zu können, so werden sie ebensogut proliferiren können, wie die Zellen eines Carcinoms; aber die ausgebildeten Elemente besitzen keinen Zusammenhang unter einander, sie trennen sich, wie sich die Lymphocyten bereits im Keimcentrum des Lymphfollikels von einander trennen und das Resultat ist demgemäss, solange keine Stromabildung seitens der anstossenden Gewebe intervenirt, die Bildung einer flüssigen Gewebeformation. Im Folgenden gestatte ich mir, die dieser Ausführung entsprechenden Befunde bei einem kleinzelligen Rundzellensarkom sowie bei einem Pigmentzellensarkom zum Schluss dieser Mittheilung noch anzufügen.

II. Blau, Hermann, 42jähriger Arbeiter, angeblich erst vor wenigen Wochen mit „Rheumatismus" im rechten Oberschenkel erkrankt. Anschwellung des Beines. Später zeitweise schwere Magensymptome (Brechen etc.), welche wieder aufhörten. Rascher Verfall.

Sectionsbefund. Lang, schmal, hochgradig abgemagert, sehr anaemisch. Rechtes Bein mässig ödematos, Oberschenkel stark verdickt durch einen mächtigen Tumor, welcher den Quadriceps in der oberen Hälfte des Oberschenkels fast ganz substituirt; Sartorius zieht abgeplattet darüber weg, Muskeln der Hinterfläche in der Nähe des Knochens noch mässig stark infiltrirt. Die Geschwulstmasse ist weich, feucht, zeigt keine scharfen Abgrenzungen und infiltrirt theils die Fascien derartig, dass diese als starre dicke Membranen erscheinen, theils die Muskeln so, dass deren Faserung immer noch erkennbar ist; die infiltrirten Muskeln sind dicker, weissgrau. Das Periost geht im oberen Drittel ganz in dem Tumor auf (Collum frei), ist hochgradig verdickt, nicht scharf abgrenzbar, vom Knochen leicht abzuheben. In die Haversischen Canäle, welche stark erweitert sind, dringt die Tumormasse ein; die Compacta ist fest, blass; das Knochenmark der Diaphyse im oberen Drittel steif, theilweise roth, meist von weissgrauer Tumormasse gebildet; die übrigen Theile gallertig gelblich, in den Epiphysen normal. Lymphdrüsen oberhalb des Tumors bis zur Bifurcation der V. cava vergrössert, sarkomatös infiltrirt. Arteria und Vena femoralis treten in den Tumor ein, desgleichen Nerv. crural., dessen Fasern durch den Tumor breit flächenförmig gedehnt erscheinen. — Abdomen. Die äusseren Bauchdecken normal. Im Peritonealraum ca. 100 cbcm einer eigenthümlichen, eiterähnlichen, doch etwas mehr grauen Flüssigkeit frei verbreitet. Die Serosa der vorderen Bauchwand zeigt namentlich in den tieferen Regionen eine diffuse weissliche Geschwulstinfiltration bis zur Dicke von mehreren Millimetern. Die Anfänge derselben sind nicht mit Sicherheit zu erkennen. Eine gleiche Infiltration betrifft die Serosa fast sämmtlicher Darmschlingen; nur die des oberen Jejunum ist frei. An der Darmoberfläche ist die Infiltration meist deutlich in flachen Knötchen und Strängen angeordnet, sie geht dann erst am Mesenterialansatz in dichtere diffuse Infiltration über. Am stärksten ist das Colon transvers. und descend. mit den Appendices be-

fallen. Die Verdickung der Serosa ist überall mässig, die Muscularis und Mucosa zeigen nichts derartiges. Der Magen liegt annähernd normal. erscheint nur zu gross; seine untere Hälfte ist durch hochgradige Tumorinfiltration in eine dicke Geschwulst umgewandelt; die kleine Curvatur wird durch einen doppeltfaustgrossen derben weissen Tumor vom Zwerchfell abgedrängt, der Magen liegt diesem Tumor fest verwachsen an. Die Vorderfläche des Magens liegt ohne Verklebung dem linken Leberlappen an, welcher dieser Stelle entsprechend eine diffuse weissliche Infiltration bis zu 2 bis 3 mm Dicke zeigt, und auch in weiterer Umgebung noch schwach getrübt ist (Fibrinbelag). Die übrige Leber völlig tumorfrei. Milzkapsel desgleichen, am Zwerchfell ist die untere Fläche bis auf wenige flache weissliche Stränge und Plaques tumorfrei. Die Ligg. coronar. und suspens. und Lig. teres hepat. sind durch Tumormasse flach infiltrirt; neben den Gefässen der Porta dringt letztere auch eine geringe Strecke weit in das Innere der Leber vor. Milz klein, schlaff, blassgrauroth. runzlig, frei von Tumormasse. Linke Nebenniere schmal gelbbraun, ohne Tumor. Linke Niere von normaler Kapsel umgeben, enthält in der Rinde 3 bis kirschkerngrosse, weisse Knoten. Rindensubstanz etwas trüb, sonst ohne Befund. Rechte Nebenniere streckenweise stark von Tumormasse umhüllt und infiltrirt, durch solche auch mit der Niere fest verbunden. Nierenkapsel diffus, meist nur in geringer Dicke von Geschwulstmasse infiltrirt; streckenweise directer Uebergang in grössere Rindenknoten, welche dicht unter der Kapsel liegen; auch oberflächliche diffuse Rindeninfiltration geringer Ausdehnung. Nierenbecken, Ureteren, Blase, Prostata normal. Samenblasen von einer wallnussdicken Infiltration total umhüllt. Hoden ohne Besondht. Leber eher klein, rothgrau, normale Structur, nirgends ein isolirter Metastasenknoten im Inneren. Magen stark vergrössert, obere Hälfte dilatirt, etwas hypertrophisch, sonst ohne Befund; untere Hälfte sehr hochgradig von der Geschwulstmasse infiltrirt, doch derartig, dass die einzelnen Schichten immer noch von einander abgrenzbar sind. An der dicksten Stelle messen die infiltrirte Submucosa 12 mm, die Muscularis 20 mm; in letzterer sind die einzelnen Muskelbündel noch erkennbar, streckenweise findet sich auch röthliche, noch nicht infiltrirte, nur sehr hypertrophische Muscularis. Die Serosa geht direct in den grossen oberen Tumor über, welcher oval, 9 cm dick und 15 cm lang ist. Derselbe besteht in der Hauptsache aus ziemlich derbem weissgrauem Geschwulstgewebe, enthält einige gelbliche Nekroseheerde und eine röthlichgraue stark vorquellende Lymphdrüse, in deren Gewebe keine Infiltration zu erkennen ist. Die Mucosa ist gleichfalls infiltrirt. nicht sehr verdickt, auf breite Strecken ulcerirt, nicht verjaucht. Die Ränder der Mucosainfiltration sind nicht wallartig, die Schleimhaut zeigt hier zahlreiche kleine Geschwürchen auf sarcomatösem Boden. Die Infiltration reicht nur ganz wenig in das Duodenum über; von da an ist die Darm-

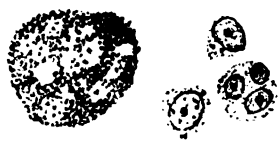


Fig. 3.
Sarkomzellen aus der Peritonealhöhle (Fall II). Die vielkernige Riesenzelle enthält zahlreiche feinste Fetttröpfchen.

schleimhaut frei. Pancreas liegt der Tumormasse fest an, ist nicht infiltrirt. Mesenteriallymphdrüsen vollkommen normal; nur am Coecum eine kirschgrosse vollkommen infiltrirte Drüse. Keine Sarcomatose der Wirbelsäule. Thorax. Herzbeutel ohne Besondht., etwas Transsudat. Herz normal gross, weich, trüb, rothgrau; im linken Ventrikel vorn ein kirschkerngrosser diffus infiltrirter Knoten weissgrauer Farbe. Klappen ohne Besondht. Aorta desgleichen. Linker Pleuraraum enthält ca. 2 Liter stark bluthaltiger Flüssigkeit, in welcher keine gröberen Geschwulstelemente erkennbar sind. Pleura überall von reichlichen Fibrinlagen bedeckt; Pleura diaphragm. und cost. diffus in mässiger Dicke infiltrirt, pulmonalis weniger. Stärkste Infiltration in der Nähe des Mediastinum, wo ein pflaumengrosser Geschwulstknoten (Lymphdrüse) liegt. Lunge stark bluthaltig, comprimirt, sonst ohne Besondht. Rechte Pleura zeigt gleichfalls ein grosses, etwas weniger bluthaltiges Exsudat. Die ganze Pleura costalis flach infiltrirt (meist 1 bis 2 mm Dicke); an der Basis dickere Infiltration, hier hebt sich die von ebenso dickem Infiltrat umsäumte Lunge von der Basis ab, dazwischen ein mit reichlichem Fibrin und Exsudat gefüllter Spalt. Die Infiltration verklebt fernerhin die einzelnen Lappen mit einander und reicht so als schmale Platte tief in das Lungengewebe hinein; einzelne metastatische Knoten finden sich aber in letzterem nicht. Bronchi, Trachea, Larynx ohne Besondht. Thyreoidea enthält rechts eine diffuse dicke Geschwulstinfiltration; letztere ohne Besondht.

III. Adam, Ida, 40jährige Ehefrau. Angeblich vor ca. 1 Jahre wegen einer Wucherung am linken Ohrläppchen operirt; die Wunde später mit Aetzungen behandelt. Seit mehreren Tagen bewusstlos; totale rechtsseitige Lähmung.

Sectionsbefund. Mittelgross, nicht besonders stark abgemagert; blass; dunkles Haar. Am linken Ohrläppchen ein kleiner schorfbedeckter Wulst an Stelle des fehlenden unteren Theils des Läppchens; die dicken Ränder des Wulstes bestehen aus durchscheinender hellgrauer Geschwulstmasse, deren dickste Stelle ca. 8 mm misst. Das übrige Ohr ist intact. Dicht darunter liegt ein ca. hühnereigrosser Knoten mit knolliger Oberfläche; derselbe geht direct in das untere Drittel der stark atrophischen Parotis über, scheint aber im Uebrigen vergrösserten Lymphdrüsen zu entsprechen. Dieser Knoten ist zur Hälfte hellgrau, zur Hälfte stark rauchgrau verfärbt, weich, zum Theil auch fester. Er umschliesst die V. jugul. sehr dicht, dieselbe ist innerhalb seines Bereiches verengt und mit einem trockenen schmalen Thrombus erfüllt, die Wand aber nicht von Tumormasse durchbrochen. Unterhalb des Knotens hört der Thrombus bald auf, nach oben setzt er sich bis zur Schädelhöhle fort, wird hier im Sinus transvers. zu einem deutlich geschichteten und endet am Torcular Heroph. als frisches rothes Coagulum. In der linken Jugulargrube noch eine kleinere mit hellgrauer Geschwulstmasse infiltrirte Lymphdrüse. — Das subcutane Fettgewebe enthält am Thorax einzelne kleine dunkelbraungraue Geschwulstknötchen, ebenso die Muskulatur an verschiedenen Stellen. Weit zahlreicher und grösser sind die Metastasen im ganzen Knochengewebe; das Mark ist überall dunkelroth und zeigt zahlreiche grosse und kleine tiefrauchgraue Knoten, kegelförmig, mit scharfen Rändern, welche das Knochengewebe derartig substituiren, dass keine Spur von Bälkchen

in ihrem Innern erkennbar ist; ebenso fehlt jede Hypertrophie von Knochengewebe am Rande der Knoten. Mehrere Rippen zeigen vollkommene Substituirung ihrer ganzen Substanz an verschiedenen Stellen, so dass sie dann daselbst vollkommen aus Geschwulstmasse bestehen und dementsprechend keine Festigkeit mehr besitzen. Schädel und Dura sind frei von Tumoren. In der Arachnoidea sitzen über der dritten Frontalwindung mehrere tief gegen das Gehirn eindringende rauchgraue oder stark hämorrhagische Knoten bis zu Kirschengrösse; desgleichen in der Gehirnsubstanz, ganz vorwiegend links im Frontal- und Temporalhirn, mehrere grössere und kleinere Knoten. Die Gegend der Centralwindungen ist tumorfrei, doch besteht gerade hier eine deutliche, bis in die Capsula interna fortgesetzte Druckerweichung früheren Datums, ohne Hämorrhagien. Ventrikel, Kleinhirn, Brücke, Oblongata ohne Besondht. — Thorax. Im Mediastinum ant. unmittelbar über dem Zwerchfell eine kirschgrosse dunkelrauchgraue Lymphdrüsenmetastase. Herzbeutel enthält ca. 20 ccm klare Flüssigkeit; Herz im Allgemeinen etwas schlaff, klein, weich, brüchig. Subpericardial auf dem rechten Ventrikel ein erbsengrosser braungrauer Knoten. Klappen ohne Besondht. Aorta mittelweit, glatt. Linke Lunge im Pleuraraum, der nur wenig etwas blutige Flüssigkeit enthält, frei beweglich; ihre Oberfläche ist von zahlreichen platten glatten, auf kurzen breiten Stielen polypös vorspringenden Knoten bedeckt, welche sämmtlich in verschiedenem Grade pigmentirt erscheinen; mehrfach liegen sie in dichten Gruppen. Lungengewebe tiefroth, dicht, namentlich im Unterlappen; überall diffuse Verbreitung reichlicher, bis haselnusskerngrossen Tumoren, welche auf der Schnittfläche ungemein stark vorspringen. Bronchi frei; Bronchialdrüsen in überwallnussgrosse, sehr weiche fast breiige schwarzbraune Knoten verwandelt; ihre Infiltration erscheint älter als die Lungenknoten. Rechte Lunge ähnlich wie links, nur die Pleuraflüssigkeit ist reichlicher, ca. 300 ccm. Trachea, Thyreoidea ohne Besondht. — Abdomen. Ein Liter dunkelgelbe ziemlich klare Flüssigkeit im Bauchraum, welche einige lockere Fibringerinnsel enthält und beim Stehen einen Bodensatz bildet. An zahlreichen Stellen kleinste und grössere, stets tiefbraungraue oder dunkelrothe Knötchen in dem Peritoneum eingesprengt oder polypös demselben aufsitzend. Keine Entzündungserscheinungen; Zwerchfell zeigt keine Knoten. — Milz vergrössert, sehr weich, brüchig, dunkelroth, enthält zahlreiche bis wallnussgrosse Knoten, welche fast sämmtlich im Centrum verflüssigt sind, d. h. aus einem dickwandigen Sack mit bräunlichem wässrigem Inhalt bestehen; eine ähnliche Beschaffenheit zeigten von allen Körpermetastasen nur diejenigen im Gehirn. Nebennieren braun, fettlos, enthalten einige kleine Geschwülstchen. Nieren normal gross, frei von Metastasen; etwas trübe bräunlichgelbroth, weich, trocken. Nierenbecken, Ureteren, Blase ohne Besondht. Vagina normal, Uterus durch ein submucöses citronengrosses Myom der hinteren Wand stark vergrössert. Beide Tuben stark verwachsen, die linke mit Schleim gefüllt, stark gedehnt; die rechte eiterhaltig; beider Ost. abd. verwachsen. Ovaren ganz verwachsen, Ränder sehr dick, weiss, narbig; Mark eingefallen, kleiner; mehrere grosse Corpp. candic. Leber sehr gross, enthält im dunkelrothgrauen Gewebe sehr grosse Mengen schwarzgrauer oder sehr dunkelrother (hämorrhagischer)

Knoten von kleinster Dimension bis zu Pflaumengrösse und darüber; an der Oberfläche ragen dieselben zum Theil stark, fast pilzförmig, hervor. Pancreas schlaff, ein kleines metastatisches Knötchen. Magen und Darm normal; nur im Dünndarm einige ganz kleine flache schwarzbraune Schleimhautinfiltrationen, zum Theil in directer Beziehung zu subserösen grösseren Knoten. — Einige Stellen des Ileum zeigen grauweisslich infiltrirte Lymphgetässbahnen. — Die Mesenterialdrüsen sind tumorfrei, die retroperitonealen, besonders die Magen- und Leberdrüsen dagegen zu starken Geschwülsten ausgebildet, deren Grösse die Dimension der Hals- und Bauchknoten noch übertrifft.

An Malignität standen diese beiden Fälle, wie die vorstehenden Sectionsberichte ergeben, dem Falle I gewiss nicht nach. Im Falle II handelte es sich um ein kleinzelliges Rundzellensarkom des Femurmarkes, das sowohl regionäre Metastasen als eine ausgedehnte Infiltration der Peritonealwände, der Lymphdrüsen und zahlreicher anderer Organe gebildet hatte; im Falle III um ein Pigmentsarkom, welches, wahrscheinlich aus einem Naevus des Ohrläppchens hervorgegangen, nach etwa einjährigem Stationärbleiben den ganzen Körper mit seinen Metastasen überschwemmt hatte, wobei gleichfalls offenbar zunächst die Lymphbahnen ganz wesentlich benutzt worden waren; so waren z. B. von Interesse die einseitigen Gehirnmetastasen auf der Seite des Primärtumors bezw. der von ihm zunächst infiltrirten Halslymphdrüsen; ferner die Lungenmetastasen, welche wohl im Sinne v. Recklinghausen's als retrograde nach primärer Infiltration der Bronchiallymphdrüsen zu deuten waren u. s. w. Andererseits durfte aber auch in beiden Fällen eine Verbreitung der Geschwulstkeime auf dem Blutwege mit Sicherheit angenommen werden. Ohne auf diese und andere Fragen näher einzugehen, möchte ich hier nur denjenigen Punkt herausheben, welcher in Bezug auf den Fall I von Interesse ist, nämlich das freie Wachsthum der Metastasen in den serösen Höhlen.

Im Falle II war eine Proliferation der Sarkomzellen innerhalb des Peritonealraumes kaum zu bezweifeln, da die 100 ccm eiterartiger Flüssigkeit vollkommen frei von Leukocyten waren, vielmehr ausschliesslich aus Sarkomzellen bestanden. Dieselben entsprachen in jeder Beziehung den Zellen des primären Knochenmarktumors, zeigten sich von verschiedener Grösse, mit meist scharf abgegrenzten Protoplasma, welches häufig einzelne oder zahlreiche feine Fetttröpfchen enthielt; die Kerne, einzeln oder zu mehreren, bisweilen in grösseren Haufen zusammen, waren regelmässig sehr glattrandig, rund oder kurz-oval, mit kräftigen Nucleoli versehen; bei Zusatz von Löffler'schem Blau zu den frischen Zellen färbte sich während der Beobachtung zunächst die ganze Kernsubstanz

mattblau, dann traten einzelne Granula tiefblau in derselben hervor. Unzweifelhaft handelte es sich nach dem ganzen Habitus der Zellen um voll lebensfähige Sarkomzellen, denen die Fähigkeit der Proliferation nicht abgesprochen werden konnte, wenn auch, ebenso wie in den übrigen Sarkomen des Körpers, Mitosen nicht mehr erkennbar waren. In wie hohem Maasse die Vermehrung von etwaigen Stromaeinrichtungen unabhängig war, bewiesen alle Metastasen in den Geweben, welche eben garnichts Anderes als einfache allerdichteste eiterähnliche Zellinfiltrationen darstellten, ohne dass in den gedehnten Gewebespalten von Stromabildung etwas zu erkennen war. Unter solchen Umständen erscheint die Annahme einer Proliferation in der grossen Lymphspalte des Peritoneums nicht gewagt; natürlich ist eine Abschätzung, wie viel Zellexemplare im Peritoneum erst entstanden, wie viele dorthin übergewandert waren, nicht möglich. Das Endresultat war jedenfalls ein nur aus selbständigen freibeweglichen Zellen bestehendes Gewebe, welches in dieser Eigenart dem Muttergewebe entsprach, nämlich den jederzeit zur freien Auswanderung in die Blutgefässe bereiten lymphocytoiden Knochenmarkszellen; keine Spur von einer Neigung, Ballen oder Knoten zu bilden, oder eine feste Stütze auf dem peritonealen Boden durch eine neue Stromaanlage zu erhalten. Ebenso wie die Metastasen in den festen Geweben, so glichen eben auch die Sarkomzellanhäufungen in dem Peritonealsack und der Pleura — hier lagen gleiche Befunde vor — mehr Injectionen mit einer zellhaltigen Flüssigkeit als eigentlichen Gewebeformationen. Da indessen die Tumoren in den Geweben doch überall nur unter dem Einfluss der vorhandenen Stromaelemente zu Stande gekommen waren, so gestatteten doch nur die Zellen in den freien serösen Höhlen eine Beurtheilung in Bezug auf ihre Wachsthumstendenzen; freilich war die Uebereinstimmung der beiden Wucherungskategorien im Allgemeinen eine sehr bedeutende und noch auffälligere wie im Falle I, offenbar weil die Sarkomelemente in noch viel höherem Maasse als jene Carcinomzellen die Anlehnung an ein Stromagewebe entbehren konnten und wohl auch noch rapider in den Gewebespalten vorgedrungen waren. Und so darf wohl für diese eigenthümliche, vom Falle I so scharf abstechende Wucherungsform das gleiche Grundprincip wie für jenen herangezogen werden, dass nämlich die ererbten immanenten Wachsthumsneigungen die Form der Wucherung als eines flüssigen Gewebes in den Metastasen innerhalb der serösen Höhlen in klarster Form zum Ausdruck gebracht hatten.

Dieselbe Auffassung habe ich endlich auch im Falle III erhalten, in welchem gleichfalls reichliche freie Sarkomzellen in der Flüssigkeit des Peritoneum und der Pleuren gefunden wurden, wo sie wohl, wenigstens zum Theil, auch durch Mitose entstanden waren. Diese Sarkomzellen glichen denen der Sarkomknoten in den Geweben vollständig; namentlich zeigten sie auch alle Stadien der Pigmentirung, indem neben Exemplaren mit feinsten stark fettartig glänzenden, deutlich gelben Körnchen andere mit grösseren und sehr grossen Pigmentschollen lagen, welche durch Confluenz aus jenen Körnchen entstanden zu sein schienen. Der Zellleib war plump, mit unregelmässigen stummelhaften Ausläufern versehen. Nicht so selten bildeten je eine kleine Anzahl solcher Zellen kurze Reihen ohne besonderen Typus. In dieser Beziehung waren ihnen zahlreiche Endothelzellen überlegen, welche in grösseren Platten zusammengelagert gleichfalls reichlich in der Flüssigkeit schwammen; sie waren offenbar in einem Wucherungszustand, deutlich vergrössert, hatten namentlich auch, ähnlich wie viele Pigmentzellen, grosse dicke Hyalinballen gebildet, unterschieden sich von jenen aber sehr deutlich durch die Eigenart der auch in ihnen vorkommenden Pigmentkörner, welche, einzeln oder zu mehreren im Zellleib eingeschlossen, durchaus den Eindruck incorporirter und zusammengesinterter rother Blutkörperchen machten. Immerhin erschien auch der rudimentäre Versuch der Pigmentsarkomzellen, im freien Peritoneal- und Pleuraraum Gewebeverbände zu bilden, von Interesse; darf man doch ihre Mutterzellen, die Pigmentzellen der Cutis, als eine Art Mittelform zwischen Wanderzellen und „fixen" Bindegewebezellen ansehen. Ich wenigstens halte die Pigmentzellen nur für eine Abart jener „leukocytoiden" grossen Wanderzellen, deren unmittelbare Abstammung von fixen Bindegewebezellen wohl kaum zweifelhaft ist. Würde man jenen rudimentären Versuch als den Ausdruck festerer Zusammengehörigkeit, bestimmter innerer Wachsthumsbeziehungen der einzelnen Zellen zu einander anerkennen, so dürfte in ihm vielleicht auch die Analogie dafür gesehen werden, dass eben bei dem Pigmentsarkom die Metastasen in den Geweben doch meistens den Eindruck abgeschlossener Knoten machten, während die Wanderzellen κατ' ἐξοχήν, die Sarkomzellen des Falles II, überall in Form einer Infiltration metastasirt waren. Plumpe Verbindungen der Pigmentsarkomzellen durch kurze Ausläufer wodurch an Myxosarkome erinnernde Bilder entstehen, sind ja auch sonst in Pigmentsarkomen wohl bekannt; so habe ich sie noch jüngst in einem Falle eines alveolären Chorioidealsarkoms sehr deutlich constatiren können.

XIII.

Klinik und Experiment.

Von

Dr. L. Krehl in Jena,

Professor u. Director der medicinischen Poliklinik in Jena.
(Assistenten der medicinischen Klinik zu Leipzig vom 1. Januar 1886 bis 15. October 1892.)

Wenn wir unserer ehrwürdigen Klinik heute neben den reifen Früchten ernster Forschung auch das leichte Werk harmloser Plauderei darzubringen wagen, so mag das in der Festtagsstimmung seine Entschuldigung finden. Denn bei solcher Gelegenheit dürfen wir wohl das Werkzeug aus der Hand legen und in Ruhe überschauen, welchen Weg die Arbeit bisher genommen, welche Bahnen sie künftig einschlagen soll. Zu derartiger Betrachtung fordert die Art der Feier heute geradezu auf: unsere medicinische Klinik blickt auf hundert Jahre eines arbeits- und erfolgreichen Lebens zurück. Gegründet wurde sie zur Ertheilung des Unterrichts in der ärztlichen Kunst, und diese Aufgabe hat sie, dank ihren ausgezeichneten Leitern, erfüllt wie nur irgend eine ihrer Schwesteranstalten. Das bezeugt die grosse Zahl vortrefflicher Aerzte, welche in Leipzig ihre Ausbildung erhielten.

Ihre äussere Gestalt hat unsere Klinik im Laufe der Jahrzehnte auf das Mannigfachste gewechselt; andauernd vergrössert und verbessert ist sie heute sicher eine der schönsten Anstalten im deutschen Vaterland.

Von all den neuen Einrichtungen, welche zur Klinik seit der Zeit ihrer Gründung hinzukamen, erscheint mir nun keine so wichtig wie die, dass sie neben den Mitteln zur Untersuchung und Beobachtung der Kranken ein den Anforderungen der Naturwissenschaft entsprechendes Laboratorium erhielt.

Das erscheint von principieller Bedeutung, denn damit ist anerkannt, dass die klinische Medicin ihren Forschungsmethoden nach zu den exacten Naturwissenschaften gehört, und, wenn im Laufe der Zeiten Hand in Hand mit den Erweiterungen und

Verbesserungen der Klinik auch die Einrichtungen des Laboratoriums vervollkommnet wurden, wenn das Gleiche nicht nur hier sondern auf allen deutschen Hochschulen geschieht, so sind das ebenso wichtige wie eindeutige Zeichen. Sie erweisen vor allen Dingen das Fehlen jedes zufälligen persönlichen Motives als Ursache für die Errichtung einer naturwissenschaftlichen Arbeitsstätte auf der Klinik, etwa so, dass ein einflussreicher Kliniker mit eigenem lebhaft ausgesprochenem Interesse für naturwissenschaftliches Forschen auf dem Gebiete der Medicin zu eigener Erfreuung das klinische Laboratorium geschaffen.

Auch die Ausgestaltung und Complicirung unserer diagnostischen und therapeutischen Maassnahmen kann den Grund für die Einrichtung dieser Werkstätten kaum bilden — im Gegentheil: viel näher liegt es, jene schon als eine Folge von deren Gründung anzusehen. Und ebensowenig vermögen wir die Bedürfnisse des Unterrichts als das entscheidende Moment anzusehen, denn erfahrungsgemäss wird hierfür gerade nur ein sehr unbedeutender Theil des eigentlichen Laboratoriums gebraucht.

Also der Grund für die Errichtung dieser wohl ausgerüsteten Arbeitsstätten an den medicinischen Kliniken liegt in anderen Momenten; wir müssen ihn in der zweiten Aufgabe erblicken, welche der inneren Klinik neben der Ausbildung praktischer Aerzte obliegt: zu ihrem Theil an der Pflege der theoretischen Pathologie mitzuwirken. Diese letztere ist ja an den Universitäten des deutschen Reiches auf den Professor der pathologischen Anatomie und die verschiedenen Kliniker vertheilt; dem Umfang seines Faches nach hat der innere Kliniker einen besonders grossen Antheil daran.

Gewiss erwächst auf mancherlei Gebieten Gelehrten diese doppelte Aufgabe, junge Männer für einen Beruf des praktischen Lebens zu erziehen und zugleich die Theorie einer Wissenschaft zu bearbeiten; aber ebenso gewiss ist die Vereinigung beider Pflichten kaum in einem anderen Fache — höchstens die practische Theologie und die Ethik könnte man zum Vergleiche heranziehen — so schwer wie in dem unserigen.

Das liegt meines Erachtens daran, dass die genannten beiden Aufgaben unseres Berufes an den Kliniker recht verschiedenartige und in jeder Beziehung weitgehende Anforderungen stellen. Dazu kommt etwas Weiteres:

Zwischen der rein ärztlichen Thätigkeit und der theoretisch-pathologischen Forschung besteht mehr als ein Gegensatz, und der

vornehmste liegt in der gänzlichen Verschiedenheit von Beider Zielen. Der Arzt will dem Kranken Hülfe bringen und er muss diesem Wunsch nachzukommen suchen, soviel in seinen Kräften steht, und ganz unbekümmert um die jeweilig herrschenden Vorstellungen von Wesen und Zusammenhang der krankhaften Erscheinungen. Ja, man darf sogar sagen: wenig Dinge schaden der praktischen Heilkunst so sehr wie ein schneller, sprunghafter Wandel ihrer Grundsätze, sagen wir es ruhig, die kritiklose Abhängigkeit von den jeweiligen theoretischen Vorstellungen. Dafür gibt es genug Beispiele.

Und die theoretische Pathologie? Sie ist eine reine Wissenschaft in dem gleichen Sinne wie Physiologie, Botanik und die anderen Zweige der Biologie und als solche unabhängig von den Interessen des Tages, nicht gezwungen zur Erfüllung einer Aufgabe innerhalb bestimmter Zeit. Gewiss wird sie dem Wohle der Menschen schliesslich im höchsten Maasse dienen, aber betrieben werden muss sie wie jede reine Wissenschaft zunächst ohne Rücksicht auf praktische Ziele.

So liegen die Dinge scheinbar recht einfach und reinlich getrennt. Aber in Wirklichkeit ist die Sache doch ganz anders, ausserordentlich viel verwickelter. Denn, wie klar auch in der Theorie das specifisch Verschiedene beider Arten von Thätigkeit zu beschreiben ist: im Leben führt ein Mensch beide aus, je lebhafter und leidenschaftlicher er ist, desto mehr wird seine Auffassung des Verhältnisses dieser Dinge durch persönliche Neigungen beeinflusst sein. Das ist einer von den Gründen, aus denen die Beziehungen zwischen ärztlicher Thätigkeit und theoretisch-pathologischer Forschung sich nicht nur zu verschiedenen Zeiten, sondern auch in verschiedenen Anstalten während der gleichen Zeit ganz verschieden gestalteten.

Weiter, wie gross das Interesse für die theoretische Pathologie auch sei: wer einmal Arzt ist, wird doch zunächst durch die Bedürfnisse des kranken Menschen, durch den Wunsch ihm zu helfen gefesselt sein. Dann kommt es aber leicht dazu, dass nicht nur, wie es sein soll, die Fragestellung für theoretische Untersuchungen von der Praxis ausgeht, sondern diese gewinnt oft auch mehr Einfluss als erwünscht ist auf Ausgestaltung, Behandlung, Methode der Arbeiten. Und eine ganz eigenthümliche Combination gibt es für den Unterricht. Nämlich so: von dem krankhaften Zustande eines Menschen — sei es auch der am besten gekannten einer — versteht selbst der Einsichtigste verhältnissmässig nur sehr wenig, d. h. kann nur eine geringe Anzahl von Erscheinungen im Sinne des Causal-

gesetzes auf andere bekannte zurückführen. Will man sich mit dem begnügen, was streng erwiesen ist, so schrumpft im Einzelfalle das Verständliche oft in höchstem Maasse zusammen. Die Reaction der Menschen gegenüber dieser traurigen Thatsache ist verschieden: die Einen merken sie überhaupt nicht, ihr Leben fliesst ohne derlei Sorgen dahin. Mit ihnen brauchen wir hier deswegen nicht zu rechnen, weil jeder an einer Klinik Beschäftigte zu ihnen naturgemäss nicht gehören kann. Der Zweite lernt entsagen und sich bescheiden, er registrirt Thatsachen und verzichtet darauf, sie in Zusammenhang zu bringen, die Darstellungen werden dann wahr, aber äusserst langweilig. Ein Dritter erlebt unter der Noth der Unkenntniss gramvolle Stunden, er empfindet die unabweisbare Pflicht, soviel in seinen Kräften steht, durch mühevolle Arbeit selbstlos zur Gewinnung neuer Vorstellungen beizutragen und Alles was beobachtet ist, im Unterrichte auf den gegebenen Fall anzuwenden. Der Letzte hilft sich leichter, er „denkt sich den Zusammenhang so oder so." Die Phantasie fliegt über die in den Thatsachen liegenden Schwierigkeiten hinweg, je reicher sie ist um so kühner, und die speculativen Erklärungen werden in dem Maasse fesselnd wie sie geistreich combinirt sind; aber sie verlassen den festen Boden der Thatsachen. Wer wollte leugnen, dass diese Methode in der Klinik stets eine grosse Rolle gespielt? Dass es eine „klinische" Physiologie und Pathologie gibt zu dem ausgesprochenen Zwecke die Erscheinungen am Krankenbette besser zu erklären als es ihre echten, aber, falls sie einen bestimmten Dienst leisten sollen, recht spröden und herben Schwestern zu thun vermögen? Wer, dem überhaupt etwas einfällt, kann von sich behaupten, dass er dem Zauber der Erklärung eines Zustandes, sei es auch auf Kosten der strengen und kalten Kritik, immer widerstanden habe?

So verlockend das Verfahren besonders für den erscheint, welcher klinische Demonstrationen hält, so gefährlich ist es auf der anderen Seite und so fruchtlos für die Beförderung wahren Verständnisses, es sei denn, dass alle speculativen Combinationen streng nur in heuristischem Sinne gebraucht werden. Meist geschieht das nicht; auch in der Forschung hilft man sich oft leicht mit vagen Vermuthungen über die dem ernsthaften Denker und Beobachter erwachsenden Schwierigkeiten hinweg und für das, was man sich so phantasirend zurecht legt, muss dann auch noch der gute alte Begriff der Hypothese herhalten.

Wirksamen Schutz gegen eine unrechtmässige Verbreitung solchen Verfahrens gewährt nur der Gebrauch der gleichen Methoden wie in der exacten Naturwissenschaft. Unsere Bedürfnisse sind genau

dieselben wie vor 50 Jahren, als Traube die denkwürdigen Worte schrieb: „Wir verlangen den Nachweis des wirklichen Zusammenhanges der Erscheinungen, denn dieser allein ist des Wissens werth; statt dessen setzt man uns weitläufig auseinander, wie die Dinge möglicherweise zusammenhängen.“ Wie damals hilft uns, „um aus dem Labyrinth zu kommen“ nur das zur Beobachtung hinzutretende Experiment.

Damit ist kein Gegensatz zwischen den beiden Methoden construirt und ein solcher existirt auch nicht. Die exacte Naturwissenschaft braucht beide ganz gleichmässig und mit gleichem Erfolge. Ob im Einzelfalle die eine oder andere zu wählen ist, entscheidet wohl in erster Linie die Art des behandelten Gegenstandes — wir erinnern, wieviel in der Astronomie, der eindrucksvollsten aller exacten Wissenschaften, lediglich durch die Beobachtung erreicht wurde.

Auch in der Pathologie liegt die Aufgabe ja in jedem Falle darin, zu irgend einem Vorgange die Ursache zu finden. Das Ziel kann kein anderes sein. Aber es ist fast immer nur auf den grössten Umwegen zu erreichen: unsere so sehr geringe Kenntniss der Lebensprocesse und die ausserordentliche Complication der Erscheinungen stehen hindernd dazwischen.

Eine Empfehlung des Experimentes für die klinische Medicin begegnet sehr leicht verächtlichen Achselzucken und dem Einwurf, dass dadurch neben der wahren Pathologie, die nur am Krankenbett zu studiren sei, gleichsam eine künstliche, für Frösche, Kaninchen und Hunde passende gezüchtet würde, welche mit den wirklichen Verhältnissen nichts zu thun habe. Und in der That muss man zugeben, dass solche Dinge vorkamen, wie das Traube ebenfalls schon schildert: man stellte einigen Thierversuchen eine verhältnissmässig einfache Frage und benutzte die oft nicht einmal eindeutigen Antworten zur Erklärung pathologischer Zustände des Menschen, obwohl dieselben ganz anderen Bedingungen unterlagen und wesentlich complicirter waren. Diese Dinge haben dem Ansehen der Experimentalmethode wesentlich geschadet.

Aber sie bleibt doch für die Entwicklung unserer Wissenschaft unumgänglich nothwendig und wird sehr viel häufiger angewandt als man gemeinhin denkt. Nach einer berühmten Vorschrift sollen alle unsere Beobachtungen „die Natur nöthigen, auf ihre Fragen zu antworten, nicht aber sich von ihr gleichsam am Leitband gängeln lassen; denn sonst hängen zufällige, nach keinem vorher entworfenen Plane gemachte Beobachtungen nicht in einem nothwendigen Gesetze zusammen.“ Nun wird für die Ergründung der krankhaften

Vorgänge das Nächstliegende und Erste immer die scharfe und vorurtheilslose Beobachtung an Krankenbett und Leichentisch bleiben. Das versteht sich ganz von selbst. Auch die Beobachtung hat mancherlei Anforderungen zu erfüllen, wenn sie brauchbar sein soll. Sie muss mit all den Kenntnissen, welche frühere Untersuchungen über den gleichen Gegenstand erwarben, ausgerüstet alle Seiten desselben in Betracht ziehen — also auch in eigentlichem Sinne die Natur befragen und zwar mit Benutzung aller der Mittel, welche uns zur Zeit die Grundwissenschaften der Biologie, insbesondere Physik, Chemie und Philosophie zur Verfügung stellen.

Hier treffen wir also schon auf einen Punkt, welcher die Einrichtung wohl ausgerüsteter Laboratorien auch für das Studium der Pathologie unumgänglich nöthig machte. Es kann nicht nur, sondern es muss einen Jeden Schrecken erfassen, wenn er überlegt, dass in diesen Laboratorien nun auch Leute sein müssen, welche die verschiedenen Methoden beherrschen, und er deren ausserordentlichen noch dazu jährlich wachsenden Umfang bedenkt. Das ist weder eine Kleinigkeit noch eine gleichgültige Sache, und wir werden in Zukunft wohl vom Ausland lernen müssen, d. h. junge Leute, welche sich der Erforschung der Pathologie widmen wollen, vor ihrem Eintritt in die Klinik auf theoretischen Instituten ausbilden lassen. Denn darüber dürfen wir uns keinen Täuschungen hingeben: die Zeit, in der „Einer auf einen Objectträger spuckte und dabei eine grosse Entdeckung machte", ist im Allgemeinen vorbei. Die ausserordentliche Complication der Lebenserscheinungen hat sich mehr und mehr enthüllt, wir haben keine Hoffnung in sie einzudringen, wenn wir nicht von den verschiedensten Seiten, mit allen Mitteln und in ernstester Arbeit an die Beobachtungen herantreten. Ganz gewiss ist es richtig, dass der Klinik wirkliche Hilfe nur aus der Klinik selbst kommt, wir dürfen sie nicht von anderen erwarten, und wenn wir das thaten, so ist es bisher noch immer zum Schaden ausgeschlagen. Aber ebenso gewiss können wir der Pathologie ernsthaft nur dienen, wenn wir Alles benutzen, was uns die moderne Naturwissenschaft bietet.

Ist das richtig, so folgt daraus von selbst etwas Weiteres: Aus den Ergebnissen der Beobachtungen sollen bestimmte Schlüsse für die Erklärung einer Erscheinung gezogen werden. Sofort zeigt sich nun, wie oft es ganz unmöglich ist, auf diesem Wege allein die Ursache des Vorganges zu entdecken, weil der Bedingungen zu viele sind, welche für die Ueberlegung in Betracht kommen. Es gilt jetzt also zur Entscheidung unter bestimmten Bedingungen zu

untersuchen, d. h. zu experimentiren. Vielfach gedenkt man mittels des statistischen Verfahrens die in Betracht kommenden Bedingungen einzuschränken. Auf den Werth dieser Methode für biologische Untersuchungen überhaupt einzugehen, liegt uns ganz fern, aber ich möchte daran erinnern, dass ungenaue Beobachtungen durch die Grösse ihrer Zahl auch nur dann brauchbar werden, wenn bei ihrer Zusammenfassung auf die Bedingungen Rücksicht genommen wird, d. h. wenn die Analyse in experimentellem Sinne geschieht.

Mit dem Begriff „Experiment" verknüpft sich leicht fest und unauflöslich der Gedanke an Menschen- und Thierquälerei. Dem Sinne nach kann aber hier nur gemeint sein „Beobachten unter bestimmten, d. i. bekannten Bedingungen". Dann ist der Begriff ein ausserordentlich weiter: z. B. ist jedes Einführen von chemisch differenten Stoffen in den lebenden Körper ein Versuch in unserem Sinne. Thatsächlich wird die „experimentelle" Methode am Menschen täglich in ungezählten Fällen angewandt und, da unsere Kenntnisse ja für dessen Organismus in erster Linie erstrebt werden, so ist auf diesem Wege entschieden der grösste Fortschritt zu erzielen. Dass dabei irgend welche Schäden für den zu Behandelnden absolut ausgeschlossen sein müssen, braucht nicht besonders erwähnt zu werden. Denn wir identificiren diese Versuche vollständig mit der ärztlichen Therapie und als deren erster Grundsatz ist ja das „Ne nocere" längst anerkannt. Wer seinem Gewissen in dieser Beziehung misstrauen sollte, der wird sich immer die Frage vorlegen müssen, ob er das Gleiche an Frau oder Kindern thun würde. Das erscheint mir als ein nie täuschender Maassstab für alle ärztlichen Maassnahmen. Scharfe Beobachtung und klarer Versuch am Menschen haben, wie ich denke, noch ein ausserordentliches Feld der Thätigkeit vor sich, ein viel grösseres, als man gewöhnlich annimmt, sowohl zur Erforschung der krankhaften als auch zu der der normalen Vorgänge. Unsere gegenwärtige Physiologie ist ja ein merkwürdiges Gemisch aus Beobachtungen, die theils vom Menschen, theils von den verschiedensten Warmblütern herrühren; sie sind aber nicht vergleichend geordnet, sondern vielfach durcheinander gemischt. Es fehlt noch die sichere Feststellung, wie weit die einzelnen Eigenschaften bestimmten Arten der Organismen zukommen.

Unter den gegenwärtigen Verhältnissen ist aber auch der Thierversuch für die Pathologie noch nicht zu entbehren. Von seiner sittlichen Berechtigung soll hier nicht gesprochen werden — für unsere Discussion muss diese vorausgesetzt werden, ohne dass

wir blind wären gegen mancherlei berechtigte Einwürfe. Der Thierversuch scheint uns deswegen nothwendig zu sein, weil eine grosse Reihe von groben Variationen der Lebensbedingungen, welche wir bei unserer so geringen Einsicht in die Vorgänge noch brauchen, am kranken Menschen sich entweder überhaupt nicht oder wenigstens nicht unter Umständen verwirklicht, welche ausreichende Beobachtungen gestatten. Der Werth der Thierversuche wurde zu verschiedenen Zeiten ausserordentlich verschieden beurtheilt. Gewiss ist zugegeben: man hat solche Experimente in wahrhaft kindlich-unbefangener Weise ausgeführt und zu Schlussfolgerungen über die einschneidendsten und verwickelsten Dinge verwendet — um nur ein Beispiel zu geben, erinnern wir an zahlreiche Thierversuche, welche in naivster und höchst unwissenschaftlicher Weise die Wirkung gewisser Arzneimittel oder physikalisch-therapeutischer Maassnahmen auf Krankheitszustände des Menschen erweisen sollen. Aber solcher Missbrauch rechtfertigt nicht das geringschätzige Achselzucken, welches gerade jetzt wieder einmal in der klinischen Medicin oft gebräuchlich ist. Wir müssen doch immer bedenken, wieviel von den Grundlagen, auf denen wir stehen, durch den Thierversuch gewonnen wurde.

Sagten wir vorhin schon, dass in den Naturwissenschaften die Frage, ob für den Einzelfall die rein beobachtende oder experimentelle Methode zu wählen ist, in erster Linie von der Art des zu erforschenden Vorganges abhängt, so wird auch die Erwägung, wie weit der Thierversuch zur pathologischen Forschung herangezogen werden muss, durch das gleiche Moment bedingt sein. Dabei ist mancherlei zu berücksichtigen. Einmal gelingt die künstliche Erzeugung krankhafter Zustände ja für die verschiedenen Organe sehr verschieden leicht, davon sind wir natürlich in höchstem Maasse abhängig. Aber gerade in diesem Punkte werden wir uns in Zukunft noch etwas mehr auf das verlassen müssen, was die Natur selbst schafft. Wir müssen meines Erachtens die Krankheiten der Thiere für das Studium der allgemeinen Pathologie in viel ausgedehnterem Maasse benutzen, mehr Verbindung mit den Thierärzten thut uns noth. Stellen diese uns ihr Material zur Verfügung, so dürfte sich manche Frage leicht entscheiden lassen, an der wir jetzt mit ebenso grosser Mühe wie geringer Aussicht auf Erfolg arbeiten.

Die Berechtigung, aus dem Verhalten des Thieres Schlüsse auf den Zusammenhang der Erscheinungen am Menschen zu ziehen, ist nun zu einem grossen Theile von dem Organsystem und der Art der Vorgänge abhängig, um welche es sich handelt. Am günstigsten

scheinen mir die Dinge für den Kreislauf zu liegen. Er wird, wenigstens bei den höheren Thieren, nach verhältnissmässig einheitlichen und gleichartigen Bedingungen geregelt, und zur Untersuchung mancher Grundfragen, z. B. der nach der Automatie des Herzens darf man sogar weit in die Thierreihe hinabsteigen, ohne auf principiell andere Einrichtungen zu treffen als am Menschen. So ist auch auf dem Gebiete der Pathologie des Kreislaufes der Thierversuch in relativ hohem Grade geeignet, für den Menschen direct brauchbare Ergebnisse zu liefern.

Mit dem Kreislaufe hängt die Athmung auf das engste zusammen. Wenn bei ihr für das Studium der pathologischen Vorgänge der Thierversuch verhältnissmässig wenig benutzt wurde, so liegt das nur daran, dass bei den meisten uns zur Verfügung stehenden Thieren die Erzeugung krankhafter Processe, welche uns interessiren, schwierig ist. Aehnlich steht es mit den Harnwerkzeugen; auch hier sind zwischen den Einrichtungen am Menschen und denen der höheren Thiere wohl keine principischen Unterschiede vorhanden, auch hier ist deshalb a priori fast eine directe Uebertragung gestattet, aber wie an den Lungen, ist es durchaus nicht leicht, kranke Thiere zur Untersuchung zu bekommen.

Wie ganz anders liegen die Dinge z. B. bei der Verdauung! Sie ist ja ganz gewiss seit einem uralten Leben jeder Thierart deren eigenthümlichen Bedürfnissen angepasst. Und wie verschieden sind diese in jedem Falle von denen des Culturmenschen! Ja für eine solche Frage darf man schon den Menschen nicht mehr generalisiren, hat er sich doch in Staat, Erdengegend und Stand gerade in dieser Hinsicht auf das allermannigfaltigste entwickelt. Wie verschieden ist nicht die Verdauung individuell, so dass der vorsichtige Arzt manche Fragen nur direct für den einzelnen Menschen zu beantworten geneigt sein wird. Da ist von einer directen Uebertragung der Ergebnisse des Thierreichs auf die Verhältnisse am Menschen keine Rede, die Dinge liegen also sehr viel verwickelter als z. B. für den Kreislauf. Trotzdem ist auch auf dem Gebiete der Verdauung das Experiment am Thier keineswegs zu entbehren, selbst nicht obwohl auch noch eine andere Schwierigkeit hinzukommt, d. i. die Erzeugung krankhafter Zustände am Verdauungscanale der Thiere. Ganz ähnlich liegen die Schwierigkeiten für Blut, Centralnervensystem, Stoffwechsel und Wärmehaushalt, Geschwülste, Infection, Immunität — auch hier sind theils sehr grosse, theils geringere Unterschiede sowohl bei den Thieren verschiedener Art unter sich, als auch zwischen Thier und Mensch vorhanden. Niemand darf daran denken, Ver-

suchsergebnisse, welche bei einer Species gewonnen wurden, direct und ohne Weiteres zur Erklärung von Vorgängen bei einer anderen zu benutzen und, wenn es geschah, so muss man es als einen Fehler ansehen. Aber trotzdem wird für alle diese Dinge auch der Patholog den Thierversuch nicht missen wollen oder können. Und zwar. aus den verschiedensten Gründen.

Zunächst sind, wie erwähnt, noch so manche, wenn man so sagen darf, grobe Fragen zu entscheiden, welche am Menschen, sei es wegen der Grösse der nothwendigen Eingriffe, sei es wegen der Schwierigkeit, für ihn geeignete Apparate zu bauen, nicht untersucht werden können. Da gewährt der Thierversuch noch mancherlei geeignete Aufschlüsse, selbst wenn man alle Verschiedenheit dener Organisation mit in Kauf nimmt. Von dem Untersucher muss nur verlangt werden, dass er sich dieser Differenzen bei Art der Fragestellung und Ausführung der Beobachtungen stets bewusst bleibt. Der Thierversuch wird um so besser, leichter und sicherer dem Zwecke des Fragestellers zu dienen vermögen, je sorgfältiger und richtiger man für jeden Einzelfall die benutzte Thierart ihm anpasste. In diesem Punkte sind wesentliche Verbesserungen bei uns ebenso möglich und nothwendig wie bei den Physiologen. Gar mancher Versuch ist aus rein technischen Gründen bei anderen Thieren viel leichter und deswegen besser auszuführen als bei den gewohnheitsmässig benutzten.

Auch rein biologisch ist zur Erreichung eines bestimmten Zweckes die richtige Wahl der Thierart von erheblicher Bedeutung. Denn, wenn unsere Endabsicht immer darin gipfelt, bestimmte Vorgänge am kranken Menschen verstehen zu lernen, so wird man natürlich am besten solche Versuchsobjecte wählen, deren Organisation in dieser Frage der des Menschen relativ nahe steht, und das sind durchaus nicht immer Hund und Kaninchen.

Am wichtigsten aber, um den allgemeinen Gebrauch des Thierversuchs auch in der Pathologie festzuhalten, ist ein allgemeiner Gesichtspunkt. Der Begriff des Versuchs lag ja in der Beobachtung unter bestimmten Bedingungen. Sollten nun nicht, wie es die Physiologen schon seit des grossen Johannes Müller's Zeiten thun, auch wir Pathologen die ausserordentliche Variation der äusseren Umstände bemessen, welche uns die Natur in principiell verschiedenen Einrichtungen der Thierorganisation so reichlich spendet? Ich meine so: Zum Verständniss eines Vorganges auch bei einer ganz bestimmten Species trägt es zweifellos in höchstem Maasse bei zu untersuchen, wie er an einer anderen unter ähnlichen,

wenn auch in gewisser Beziehung veränderten Bedingungen abläuft. Manchem, der direct praktische Ergebnisse seiner Thätigkeit gewinnen will, wird dieser Umweg zu weit und beschwerlich erscheinen — das Ziel eines wirklichen Verständnisses dürften wir auf keinem anderen erreichen.

Es zeigt sich so in der Ferne das Bild einer vergleichenden Pathologie: sie sucht den Einblick in die krankhaften Vorgänge dadurch zu gewinnen, dass sie betrachtet, wie ihr Princip sich unter den allermannigfachsten Umständen darstellt und so erkennt, was das Wesentliche an ihnen ist. Auch hier, wie fast überall, liegen die Dinge für uns wesentlich schwerer, als für die Physiologen. Denn der Patholog muss entweder die Krankheit erzeugen oder — und darauf ist wohl vor Allem unser Augenmerk zu richten — muss bereits kranke Thiere benutzen. Dann gilt es aber vorher zu wissen, wie erkennt man mit Sicherheit, dass ein Thier krank ist. Indessen mit Geduld und Scharfsinn werden sich die Schwierigkeiten überwinden lassen, und dann winkt uns Pathologen das gleiche Ziel, dem Anatomie und Physiologie zusteuern: das Verständniss der Lebenserscheinungen in der ganzen Thierreihe.

XIV.

Experimentelles und Klinisches über Scopolamin (Hyoscin).

Von

Dr. Franz Windscheid,

Privatdocenten an der Universität Leipzig.
(Assistenten der medicinischen Klinik zu Leipzig vom 25. Februar 1887 bis 9. März 1889.)

Im Jahre 1880 wurde von Ladenburg bei der Darstellung des Hyosyamins in dessen Rückständen ein Körper entdeckt, welcher Hyoscin genannt wurde und die Formel $C_{17}\ H_{23}\ NO_4$ hatte. Ladenburg fand ausserdem, dass dieser Körper mit dem Atropin und dem Hyosyamin isomer, wenn auch nicht identisch sei. Schon vor Ladenburg hatte jedoch Schmidt — Archiv für Pharmacie, Bd. 232 — aus der Wurzel von Scopolia atropoides ein Alkaloid dargestellt mit der Zusammensetzung $C_{17}\ H_{21}\ NO_4$ und fand bei einer genaueren Untersuchung im Jahre 1892, dass dieses von ihm Scopolamin genannte Alkaloid mit dem Ladenburg'schen Hyoscin identisch sei und dass die von Ladenburg berechnete Formel 2 Atome H zuviel enthielt.

Diese Auffassung von Schmidt ist allerdings nicht ganz unwidersprochen geblieben. Hesse, Arch. f. Pharmacie 1894, pag. 297, hat sich zuerst gegen sie gewendet und behauptet, dass Scopolamin ein Gemisch von Hyoscin und Atroscin, einem Isomer des Hyoscins sei. Ganz neuerdings ist die Frage von Stella (76) wieder angefasst worden, der im Hyoscin, Scopolamin und Atropin 3 Glieder derselben Familie erblickt mit sehr ähnlichen Eigenschaften, aber durchaus verschiedener toxischer Wirkung. Dies ist das letzte Stadium der Hyoscin-Scopolaminfrage. Jedenfalls hat aber die Pharmakopoe das Hyoscin ganz gestrichen und nur den Namen Scopolamin zugelassen.

Das Scopolamin findet sich, abgesehen von seinem Vorkommen bei der Darstellung des Hyoscyamins und in der Wurzel von Scopolia auch noch im Stechapfelsamen, in den Belladonnablättern und in

gewissen Duboisiablättern. Es wird chemisch dargestellt als salzsaures, bromwasserstoffsaures und jodwasserstoffsaures Salz. Das bromwasserstoffsaure krystallisirt am leichtesten und zwar in weissen Krystallen.

Die Anwendung des Scopolamins als Arzneimittel ist, wie später gezeigt werden soll, eine relativ umfangreiche. Im Gegensatze hierzu steht aber die experimentelle Untersuchung des Mittels. Seine Wirkung auf das Thier ist nur wenig bisher untersucht worden und die Resultate sind zum Theil widersprechende. Es erklärt sich letztere Thatsache wahrscheinlich einmal aus den verschiedenen Versuchsanordnungen, ferner aus der Verschiedenheit der angewandten Präparate und der Verschiedenheit der Salze. Offenbar sind zum Theil unreine Lösungen benutzt worden und erst in der neuesten Zeit ist eine völlig reine Darstellung des Scopolamins gelungen.

Experimentelle Untersuchungen über das Scopolamin resp. Hyoscin liegen, chronologisch geordnet, vor von Claussen (7), Kobert (26), Sohrt (29), Starke (72), Wood (74), Rotislaw (75) und Stella (76).

Kamenski (69) hat nur über die Wirkung des Hyoscins auf die Secretion gearbeitet.

Claussen fand beim Hunde nach Injection von 0,001 Hyocinum hydrojodicum Abnahme der Herz- und Respirationsthätigkeit sowie Mydriasis.

Kobert fand Folgendes:

1. Das Hyoscin wirkt auf den durch Muscarin erregten Hemmungsapparat des Froschherzens lähmend ein, die Minimaldose beträgt 0,01 mg.

2. Beim intacten Frosche d. h. bei erhaltenen Nerven werden die Gefässe erweitert, ebenso die Gefässe von isolirten Nieren bei Warmblütern, hier wahrscheinlich durch Lähmung der in den Gefässwänden liegenden Verengerungsganglien.

3. Die vasomotorischen Centra werden gar nicht beeinflusst.

4. Bei Katzen und Hunden wird der Puls erhöht.

5. Auf die Respiration wirkt Hyoscin bei Thieren nicht ein.

6. Die Speichelsecretion wird herabgesetzt.

7. Das Hyoscin wirkt hemmend auf die motorischen Nervenapparate des Darms.

8. Die Pupille wird nach 0,5 bis 1,0 mg nach 15 bis 30 Secunden erweitert, die Erweiterung hält mehrere Tage an.

9. Auf das Rückenmark besteht keine Wirkung.

10. Die elektrische Erregbarkeit der motorischen Zone des Hundes wird durch 0,1 mg Hyoscin nicht verändert.

11. Tödtlich scheint Hyoscin nie zu wirken. Eine Katze blieb noch nach 600 mg am Leben.

Die Untersuchungen von Sohrt stimmen in ihren Resultaten völlig mit denen von Kobert überein.

Starke hat nur die Wirkung des Hyoscins auf die Erregbarkeit der Gehirnrinde geprüft und kommt zu demselben negativen Ergebniss wie Kobert und Sohrt.

Wood leugnet den Einfluss des Hyoscins auf die Vagi. Es wirkt auf das Herz nur als schwacher Depressor. Er konnte bei Fröschen nach Injection einer Dosis Hyoscinum hydrobomatum, welche dem 500. Theile des Gewichtes des Thieres entsprach, Tod durch Athemlähmung hervorrufen. Nach dem Tode reagirten die Muskeln auf ganz schwache galvanische Ströme. Er betrachtet daher das Hyoscin als ein „spinales Depressionsmittel". Mäuse starben nach 0,025 Hyoscin unter allgemeinen Convulsionen, nach 0,006 nach 15 Minuten an Schwäche. Nach grossen Dosen beobachtete er bei Säugethieren Lähmung der Vasomotoren.

Rotislaw — die Originalarbeit war mir nicht zugänglich, ich citire nach Stella — hat durch sehr hohe Dosen — $^1/_{400}$ des Gewichts — bei Fröschen Tod eintreten sehen. Er fand bei Warmblütern Lähmungen mit Aufhebung der Reflexe und sehr früh, schon nach einer Dose, die dem 1000. Theile des Körpergewichts entsprach, Afficirung des Herzrhythmus. Bei Warmblütern sah er ebenfalls motorische Störungen, Lähmung des Herzvagus, Blutdruckverminderung.

Stella (76) hat die bei Weitem ausführlichste experimentelle Arbeit geliefert. Wie oben erwähnt, betrachtet er die einer Familie angehörigen Alkaloide Hyoscin und Scopolamin in ihrer toxischen Wirkung verschieden. Er fand, dass beide in schwachen Dosen den Herzvagus und die motorischen Endplatten lähmen, während sie in grösseren Dosen direct die Muskelcontractilität schädigen. Sie vermindern die Speichel-, Gallen- und Urinsecretion schon in schwachen Dosen. Die Erregbarkeit der Hirnrinde wird durch Hyoscin mehr als durch Scopolamin vermindert. Die Vergiftungserscheinungen treten sehr rasch auf, verschwinden aber ebenso bald wieder, da das Gift durch den Urin ausgeschieden wird. Das Scopolamin vermehrt in schwachen Dosen die Respiration, in grösseren lähmt es sie. Hyoscin und Scopolamin wirken direct auf den Herzmuskel und sind contraindicirt bei allen Herz- und Nierenerkrankungen. Stella gelang es, durch sehr hohe Dosen Frösche zu tödten.

Man sieht, wie widersprechend zum Theil die Resultate der Autoren sind. Dieser Umstand veranlasste mich, an eine neue

Prüfung der Frage heranzutreten und ich habe im vorigen Jahre im hiesigen pharmakologischen Institute eine Reihe von Untersuchungen vorgenommen, über welche zunächst berichtet werden soll. Es stand mir das absolut reine Scopolaminum hydrobromatum von Merck zur Verfügung, mit welchem ausschliesslich gearbeitet wurde.

Ich erfülle eine angenehme Pflicht, wenn ich Herrn Geheimrath Böhm für die Erlaubniss, in seinem Institute arbeiten zu können und für das sehr freundliche Interesse, welches er meinen Versuchen entgegenbrachte, meinen besten Dank abstatte, nicht minder aber auch meinem Freunde Professor Dr. Hefter, damals noch Assistent am Institute, für seine bereitwillige Unterstützung.

Versuche an Fröschen. Unter 0,005 keine Wirkung. Rana temporaria erhält um 9.45 0,005. Nach 5 Minuten ändert sich der Athemtypus: es entsteht heftige Flankenathmung, die Respiration wird zeitweise unregelmässig. 10.15 wieder normaler Zustand. Einer zweiten Rana temporaria werden um 10.30 0,01 injicirt. 10.40 Athmung unregelmässig, öfters fast stillstehend. Der Frosch wird matt, springt nicht mehr so wie früher, macht einen narkotisirten Eindruck, dreht sich aber noch von der Bauch- in die Rückenlage. 11 Uhr wieder normaler Zustand.

21. Mai 1897. Einer Rana temporaria werden 0,02 injicirt um 10.28. 10.35: unregelmässige Athmung. 10.45: Athmung sehr oberflächlich. Der Frosch ist matt. 11.00: sehr beschleunigte. oft aussetzende Athmung. 11.10: normaler Zustand.

Einer Rana temporaria werden um 4.37 0,05 injicirt. 5.00 unregelmässige Athmung. Oft Stillstand. Der Frosch sehr matt. 5.04: deutliche Pupillenerweiterung. Totale Parese aller 4 Extremitätn. Herzaction stark beschleunigt. 5.10: fast leblos, schwache Reflexe. Athmung steht so gut wie still. Herzaction sehr mangelhaft. 6.00: das Herz wird eröffnet, schlägt noch, aber mit sehr mangelhafter Diastole.

25. Mai 1897. Rana esculenta. Gewicht 72,5. Um 9.53 werden 0,025 injicirt. 9.55: Erhöhung der Respiration. 9.58: Athmung nur noch sehr oberflächlich. 10.8: Frosch etwas schlaff, erträgt aber die Rückenlage nicht. Respiration sehr schwach, öfters Stillstand. 10.21: erträgt die Rückenlage. Reflexe noch vorhanden. Eigenthümliche zuckende Bewegungen an den hinteren Extremitäten. 10.46 normaler Zustand.

28. Mai 1897. Einer Rana esculenta werden 0,05 injicirt um 5.24. 5.30: Dyspnoe mit unregelmässiger Athmung. 5.42: Schlaffheit der Extremitäten. 5.52: der Frosch erträgt die Rückenlage. Immer eigenthümlich zuckende Bewegungen der hinteren Extremitäten, an die Erscheinungen der Curarevergiftung erinnernd. Widerstandsbewegungen der Beine relativ gut. 6.00 ganz gelähmt. Es wird der Ischiadicus freigelegt und faradisch gereizt. Bei Rollenabstand 140 zeigt sich noch normale Reaction. Gegen 7 Uhr hat sich der Frosch wieder vollkommen erholt.

Versuche über die Wirkung des Scopolamins auf das Herz. 31. Mai 1897. Einer Rana temporaria wird das Herz freigelegt und 3 Tropfen Muscarin werden um 10.27 auf dasselbe gebracht. 10.35: völliger Herzstillstand. Es werden 0,005 mg Scopolamin in die Nähe des Herzens

gebracht. Nach einer Minute wieder Herzschlag. Weitere Versuche ergeben, dass auch noch kleinere Dosen Scopolamin die Muscarinwirkung aufheben können. Die Grenzdosis war 0,0006 mg. Sie geht also weit unter die von Kobert gefundene — 0,01 mg — herunter.

Versuche an Kaninchen. Unter 0,2 keine Wirkung. 21. Juni 1897. Kaninchen von 870 gr. Puls 114, Respiration 80 vor dem Versuche. 10.30: 0,2 injicirt. 10.45: Puls 204! Respiration sehr beschleunigt, nicht zu zählen. Pupillen sehr erweitert. Sonst nichts. Das Thier erholt sich sehr bald wieder.

Das Scopolamin wird beim Kaninchen durch den Harn ausgeschieden. Zu diesem Nachweis wurde der Urin des Versuchsthieres filtrirt, das Filtrat mit Aether ausgeschüttelt, der Aether abdestillirt. Der Rückstand mit etwas Schwefelsäure gelöst, ergibt mit Pikrinsäure eine gelbe Färbung, mit Jodkali-Cadmium eine braune, mit Jodkali-Jodquecksilber eine weissliche, mit Jodkali-Jodbrom eine braunschwarze Färbung, alsopositive Alkaloidreactionen. Er wird mit Natron neutralisirt, ein Tropfen der Lösung bringt ein durch Muscarin gelähmtes Froschherz sofort wieder zur Contraction.

Versuche an Katzen. 23. Juni 1897. Katze von 2700 gr. 9.52: 0,1 Scopolamin injicirt. 9.54: Pupillenerweiterung, Unsicherheit der Hinterbeine. 9.58: an den Hinterbeinen Spasmen und Parese. 9.60: maximale Mydriasis. Das Thier kann sich nur mit Mühe aufrecht erhalten, fällt oft um. 10.00: Stumpfheit, reagirt nicht mehr auf Geräusche. Reflexe erhalten. 10.12: beginnende Erholung, besserer Gang. Am nächsten Tage völliges Wohlbefinden, nur besteht immer noch eine sehr starke Pupillenerweiterung.

12. Juli 1897. Katze von 2720 gr. 10.15: 0,3 Scopolamin. 10.17: enorme Mydriasis. 10.19: Unsicherheit der Hinterbeine, fällt um. 10.25: apathisch. Die Hinterbeine stark paretisch. Das Thier bricht. Am Nachmittage wieder ganz munter.

13. Juli 1897. Derselben Katze werden um 10.04 0,4 Scopolamin injicirt. Die Pupillen sofort ad maximum dilatirt. 10.09: Hinterbeine paretisch. Das Thier fühlt sich unwohl, schreit. Sehr leichtes Erschrecken. Langsame Erholung, am nächsten Tage normaler Zustand. Der Harn dieses Versuchsthieres wurde ebenfalls zum Nachweise des Scopolamins benützt. Er wird filtrirt, das Filtrat mit Aether ausgeschüttelt, ergibt wieder positive Alkaloidreactionen. Der Aether wird abdestillirt, der Rückstand sehr alkalisch, wird mit Salzsäure versetzt und filtrirt. Nach Zusatz von 1 Tropfen Goldchlorid erscheinen im mikroskopischen Bilde die von Schmidt beschriebenen Krystalle mit dem kammförmig gezackten Rande. Nach Zusatz von mehr Goldchlorid — so lange noch Niederschlag entstand — wird filtrirt, der Rückstand in heissem salzsaurem Wasser gelöst, filtrirt. Aus dem Filtrate entwickeln sich beim Erkalten die Schmidt'schen glänzenden Krystalle, deren Schmelzpunkt auf 201° C. bestimmt wurde, während Ladenburg denselben bei 198, Schmidt bei 212 bis 214 fand.

Versuche an Hunden. 1. Juli 1897. Hund von 6050 gr. 10.17: 0,2 Scopolamin injicirt. 10.23: maximale Pupillenerweiterung. Schwäche der Hinterbeine, der Hund kann zwar noch laufen, fällt aber öfters um, taumelt. Respiration sehr beschleunigt. 10.30: Dyspnoe

höchsten Grades. Respiration nicht mehr zu zählen. 10.34: bellt nicht mehr auf Anrufen, taumelt beim Schütteln des Käfigs. 10.38: auch die Vorderbeine etwas schwach. 10.43: ausgesprochenste Ataxie der Hinterbeine. Grosse Lichtscheu. 11.20: Erbrechen. Grösste Ataxie. Am Nachmittage wieder völliges Wohlbefinden. Der Hund wurde deswegen nicht weiter beobachtet, ist aber am 6. Juli 1897, nachdem er vorher etwas apathisch geworden war und nichts mehr fressen wollte, gestorben, ohne dass besondere Erscheinungen aufgetreten wären. Section wurde nicht gemacht. Der Tod ist mit dem Scopolamin kaum in Zusammenhang zu bringen.

15. November 1897. Hund von 2950 gr. 9.55: 0,1 Scopolamin. 10.00: Parese der Hinterbeine. 10.03: starkes Erbrechen. 10.07: Hund taumelt, starkes Schwanken auch beim Sitzen. Sehr unruhig. 10.30: auch an den Vorderpfoten Ataxie. Grosse Unsicherheit des Ganges, fällt um. Dyspnoe wurde an diesem Thiere absolut nicht beobachtet! Am Nachmittage etwas benommen, aber sonst wieder normal. Am nächsten Tage keine krankhaften Erscheinungen mehr, es fand sich aber eine enorme eitrige Secretion beider Augen, welche fest verklebt waren.

20. November 1897. Derselbe Hund erhält um 10.20 0,15 Scopolamin. 10.23: sehr unruhig, fällt um, macht eigenthümliche Drehbewegungen, indem er sich im Kreise herumdreht und dann auf die Hinterbeine fällt. Kein Erbrechen, keine Dyspnoe! 10.30: der Hund wird aus dem Käfig herausgenommen, läuft in Kreisbewegungen im Zimmer umher, stösst oft mit dem Kopf an Gegenstände.

30. November 1897. Derselbe Hund erhält um 10.10 0,3 Scopolamin. 10.20: stösst sich an die Wände des Käfigs, hebt die Hinterbeine nicht mehr ordentlich in die Höhe. 10.30: geht ganz atactisch im Zimmer herum, reagirt auf Anrufen fast gar nicht, läuft mit Vorliebe um frei stehende Gegenstände im Kreise herum. Die Parese der Hinterbeine ist nicht so stark wie beim vorigen Versuche. Keine Dyspnoe. Am Nachmittage wieder Wohlbefinden.

Meine Versuche ergaben zusammengefasst Folgendes:

Das Scopolamin wirkt bei Kaltblütern vorwiegend auf die Respiration, die durch schwache Dosen beschleunigt, durch höhere verlangsamt wird. Grössere Dosen wirken narkotisch und erzeugen Lähmungen. Ein Tod konnte selbst nach 0,02 nicht beobachtet werden.

Bei Kaninchen wurden selbst nach 0,2 nur Pupillenerweiterung und Athembeschleunigung constatirt.

An Katzen und Hunden ist die Hauptwirkung eine motorische, es entsteht Parese der Extremitäten mit Ataxie. Bei sehr hohen Dosen treten an Hunden eigenthümliche Zwangsbewegungen auf. Die Wirkung auf die Respiration ist bei Hunden nicht ganz constant, bei Katzen gar nicht vorhanden. Auch bei Katzen und Hunden entsteht Mydriasis. Wirkung auf das Herz konnte nur bei Katzennachgewiesen werden. Einen Todesfall bei Warmblütern konnte ich nicht beobachten.

Vollauf bestätigen konnte ich die Wirkung des Scopolamins auf

das muscaringelähmte Froschherz, nur schon bei geringeren Dosen als Kobert angibt, sowie die Ausscheidung durch den Harn bei Katzen und Kaninchen.

Die erste therapeutische Anwendung des Scopolamins beim Menschen erfolgte 1881 durch Edlefsen und Illing (1), welche das Mittel als einen Ersatz für Atropin empfahlen und es mit gutem Erfolge bei Keuchhusten und Asthma, mit zweifelhaftem bei Epilepsie anwandten. Sie stellten fest, dass die Hauptwirkung beim Menschen eine narkotische sei und dass sehr bald schon nach Dosen von 0,0015 unangenehme Nebenwirkungen auftraten. Seit dem Jahre 1881 ist die Anzahl der Publicationen über Scopolamin resp. Hyoscin sehr gestiegen, hat, wie ein Blick auf das am Schlusse angeführte Literaturverzeichniss, das so vollständig wie möglich gehalten ist, lehrt, im Jahre 1889 den Höhepunkt erreicht, um dann langsam wieder abzufallen. Ich möchte im Folgenden nur ganz kurz auf die bisher gemachten Erfahrungen eingehen.

Verabreicht wurden das salzsaure, das bromwasserstoffsaure und das jodwasserstoffsaure Salz. Aus der Verschiedenheit der Präparate erklärt sich wohl auch zum Theil die Verschiedenheit der Erfolge. Die Anwendung erfolgte per os und subcutan. Die meisten Autoren geben an, dass man per os grössere Dosen geben könnte und dass die Wirkung eine sicherere sei als bei der subcutanen Anwendung. Ich kann nach meinen Erfahrungen dies nicht bestätigen. Die Anwendung per os wird erleichtert durch die völlige Geruchs- und Geschmacklosigkeit des Mittels, so dass es in Speisen gemischt von den Kranken nicht erkannt wird. Die subcutane Anwendung bietet, wenn sie vorsichtig und mit der nöthigen Reinlichkeit vorgenommen wird, nie Schwierigkeiten und ist auch nicht besonders schmerzhaft. Es wird dies zwar von einigen Autoren auch bestritten (27, 40), meiner Erfahrung nach aber mit Unrecht.

Die hauptsächlichte Anwendung findet das Scopolamin in der Psychiatrie. Hier wird wohl das Hauptfeld des Mittels auch für die Zukunft zu suchen sein. Es dient hier als Beruhigungsmittel bei allen möglichen Aufregungszuständen und die Psychiater sind sich über die gute Wirkung des Mittels wohl alle einig. Die Dosis ist eine ziemlich erhebliche — unter 1 Milligramm scheint die gewünschte Wirkung nicht einzutreten, es sind aber auch Dosen bis zu 3 Milligramm verabfolgt worden. Jedenfalls vertragen Geisteskranke diese sehr grossen Dosen auffallend gut, denn abgesehen von vereinzelten Fällen wird fast niemals über unangenehme Neben-

wirkungen berichtet. Dagegen scheint leider eine Gewöhnung an das Mittel mitunter einzutreten.

Bis zum Jahre 1887 bildet fast ausschliesslich die Anwendung des Scopolamins in der Psychiatrie den Gegenstand der Publicationen. In dem genannten Jahre wurde durch Erb (23) das Mittel zur Behandlung von Nervenkrankheiten und zwar besonders der verschiedenen Tremorformen empfohlen. Er begann mit vorsichtigen Dosen und sah schon nach 2 bis 3 Decimilligrammen die gewünschten Erfolge. Besonders warm empfahl er das Mittel bei Paralysis agitans, dann wandte er es an bei Tremor alkoholicus, multipler Sklerose, Beschäftigungsneurosen, Krämpfen aller Art. Die Erfolge, die er nach Dosen zwischen 1 Decimilligramm und 2 Milligramm bei diesen Krankheitsformen erzielte, sind recht verschieden, im Allgemeinen aber geht doch hervor, dass das Scopolamin die Erregbarkeit des motorischen Nervensystems herabsetzt. Zu bedenken ist bei der erwähnten Art von Nervenkrankheiten immer der Umstand, dass diese überhaupt die Neigung zu Remissionen haben. Als Mittel gegen nervöse Schlaflosigkeit scheint das Scopolamin nach Erb keinen guten Erfolg zu haben.

Am vorsichtigsten muss unter den nun auf Erb folgenden zahlreichen Publicationen über Behandlung verschiedener Krankheiten mit Scopolamin die Wirkung auf die Epilepsie aufgefasst werden. Wenn behauptet wird, dass durch regelmässige Injicirung von 1 bis 1,5 Milligramm die Zahl der Anfälle verringert worden sei (1, 7), so ist damit noch nichts positives gesagt.

Von der experimentell festgelegten Thatsache ausgehend, dass das Scopolamin die Speichel und Schweisssecretion vermindert, wurde das Mittel in berechtigter Weise zuerst von Fraentzel (8), dann auch von Anderen (7, 15, 63) zur Behandlung der Hyperhidrosis empfohlen und zwar besonders bei den Nachtschweissen der Phthisiker. Er gab Pillen von 0,0005—0,001 pro dosi mit gutem Erfolge, selbst in den Fällen, wo Atropin in Stich gelassen hatte. Ich kann mich aus eigener Erfahrung diesem Urtheile anschliessen, nur dass ich bereits nach Dosen von 2 bis 4 Decimilligramm denselben Erfolg gesehen habe und aus später klar werdenden Gründen diese Dosis überhaupt nicht überschreite.

Das Asthma war ebenfalls ein Gegenstand der Scopolaminbehandlung. Die experimentellen Wirkungen auf die Respiration bei Thieren gehen, wie ich oben gezeigt habe, auseinander. Ausgehend aber von Beobachtungen an sich und Anderen, dass das Scopolamin die Athemfrequenz vermindert, empfahl Claussen (7) das Mittel gegen Asthma und theilte 3 allerdings recht günstig beeinflusste Fälle mit. Er gab Pillen von 0,00075 bis 0,001. Seine

Empfehlungen wurden auch von Anderen mit günstigem Erfolge nachversucht.

Bei Keuchhusten und Enteralgien werden schwankende (1, 7) Erfolge berichtet.

Schliesslich hat auch schon ziemlich frühzeitig die Augenheilkunde das Scopolamin benutzt wegen seiner ausserordentlich mydriatischen Wirkung. Emmert hatte es 1881 (2) als pupillenerweiterndes Mittel eingeführt. Ein Tropfen einer $^1/_2$ % Lösung ruft schon bedeutende Mydriasis hervor, die relativ bald wieder verschwindet im Gegensatz zu der unangenehm langen Atropinwirkung. Ich bin nicht genügend orientirt, ob die Ophthalmologen noch viel mit Scopolamin arbeiten (64, 65, 66, 69, 73).

Soweit die bisherigen Erfahrungen über Scopolamin. Verschwiegen werden darf dabei aber nun keineswegs, dass den vielfach gerühmten guten Erfolgen fast immer gewisse unangenehme Nebenwirkungen gegenüberstehen. Es ist für mich keine Frage, dass die Dosirung des Scopolamins, vor allem der jetzt vorhandenen sehr reinen Präparate, viel vorsichtiger geschehen muss, als es nach den meisten bisherigen Publicationen der Fall ist. Ich halte daher die Maximaldosen der Pharmakopoe — 0,0005 und 0,002 — zum mindesten in ihrer allgemeinen Bedeutung für viel zu hoch und kann aus meinen persönlichen Erfahrungen nur dringend dazu rathen, niemals mit mehr als 0,0001, sei es per os oder subcutan, zu beginnen — ausgenommen bei Geisteskranken, wo, wie erwähnt, ganz auffallend hohe Dosen vertragen werden. Ich habe mir selbst experimenti causa 0,0001 injicirt und unmittelbar darauf die unangenehmsten Vergiftungserscheinungen — Schwindel, stärkste Trockenheit im Munde, Schlafsucht, Unsicherheit — bekommen. Bei einem Patienten, dem ich wochenlang 0,0001 wegen Tremor senilis ohne alle Nebenwirkungen injicirt hatte, hatte ich die Dosis ein Mal auf 0,0002 gesteigert. Die Folge war, dass er, im Begriff zur Thür herauszugehen, umfiel und in schwerem Collapszustand gegen eine Stunde lang besinnungslos liegen blieb.

In dieser vorsichtigen Anfangsdosis von 1 Decimilligramm habe ich aber das Scopolamin und zwar immer das bromwasserstoffsaure Salz seit einer Reihe von Jahren mit zufriedenstellendem Erfolge nach dem Vorgange Erb's bei den verschiedensten Tremorarten angewandt und stehe nicht an, das Mittel als einen werthvollen Theil unseres Arzneischatzes für diese Krankheiten zu bezeichnen und zu empfehlen. Die Anwendung erfolgte fast ausschliesslich subcutan, gewöhnlich wöchentlich 3 bis 5 Mal. Ich habe

schon oben erwähnt, dass mit nur ganz geringen Ausnahmen die Injectionen nie schmerzhaft waren, Abscesse habe ich nie gesehen. Einige Patienten klagten die ersten Male über etwas Schwindel, gewöhnten sich dann aber ganz gut an das Mittel und unter Umständen auch an seine Steigerung. Indessen habe ich bei Tremor niemals die Einzelgabe von 3 Decimilligramm pro dosi und die überschritten. Besonders werthvoll erscheint auch mir das Mittel bei der Paralysis agitans. So weit sich das Zittern bei dieser Krankheit beurtheilen lässt, habe auch ich den Eindruck, dass es zum mindesten zu Remissionen gebracht werden kann. Neben einer Anzahl von derartig ganz günstig beeinflussten Fällen, stehen allerdings auch Misserfolge, ohne dass ich anzugeben wüsste weshalb.

Ausser der Paralysis agitans habe ich sowohl bei Bleitremor, bei Tremor senilis, bei multipler Sklerose und schliesslich bei den ja leider häufiger vorkommenden Formen von Tremor ohne bestimmbare Aetiologie, dem sogenannten Tremor essentialis, Scopolaminbehandlung angewandt, mit wechselndem Erfolge, im Allgemeinen aber doch Besserungen gesehen. Hysterischen Tremor habe ich mit Absicht ausgeschlossen, da hier die Wirkungen doch zu uncontrolirbar sind.

Ferner empfehle ich aus eigener Erfahrung das Scopolamin gegen Hyperhidrosis, vor allem bei Nachtschweissen der Phthisiker. Hier gebe ich, da aus äusseren Gründen die Injection kurz vor dem Schlafengehen nicht möglich sein wird, das Mittel in Pillen, beginnend mit 2 Decimilligramm, unter Umständen steigend auf 4 Decimilligramm und kann von recht guten Erfolgen berichten. In einem Falle von Hyperhidrosis faciei hat mir Scopolamin subcutan in der erwähnten Dosis gute Dienste gethan, hingegen mich immer im Stich gelassen in der Behandlung der Hyperhidrosis von Handtellern und Fusssohlen. Ueber Anwendung bei anderen Krankheiten fehlen mir persönliche Erfahrungen.

Ein Wort möchte ich noch über die Vergiftungen (24, 27, 57, 60, 63, 65 u. a.) mit Scopolamin sagen. Todesfälle sind nicht beschrieben worden, das Mittel wird also offenbar rasch wieder eliminirt. Die toxischen Dosen schwanken ungefähr zwischen 6 Decimilligramm und 0,005, indessen ist nicht leicht zu entscheiden, wo die Vergiftungssymptome anfangen, da, wie ich bereits erwähnte, fast immer von „Nebenerscheinungen" berichtet wird. Die Symptome der schweren Indoxication bestehen in Benommenheit bis zum Coma, Cyanose, Schwanken der Glieder, Ataxie, Zwangsbewegungen. In einem Falle (63) ist genau dieselbe Art Manègebewegung beschrieben worden, wie ich sie bei einem meiner Hunde beobachten

konnte. Da das Scopolamin nach allen experimentellen Erfahrungen den Körper durch den Harn wieder verlässt, so liegt hierin ein Fingerzeig zur Behandlung einer Scopolaminvergiftung durch Einleitung einer kräftigen Diurese.

Literatur.

1881: 1. Edlefsen-Illing, Centralbl. d. med. Wissenschaften, p. 317. 2. Emmert, Archiv für Augenheilkunde. 3. Gnauck, Dissertation, Berlin. 4. Hirschberg, Centralblatt für Augenheikunde. — 1882: 5. Gnauck, Charité-Annalen. 6. Huet, Deutsche medicinische Wochenschrift, Nr. 32. — 1883: 7. Claussen, Dissertation, Kiel. 8. Fraentzel, Charité-Annalen. 9. Haver-Droege, Nederland Tijschr. voor Geneeskunde. — 1885: 10. Andrews, American journal of insanity, p. 165. 11. Taylor, Therapeutic Gazette, p. 860. 12. Whetervill, Phil. med. Times. 13. Wood, Therapeutic Gazette. 14. Wood und Hard, ibid. — 1886: 15. Blasius, Dissertation, Bonn. 16. Bruce, Practitioner. 17. Haynes-Jones, Therapeutic Gazette. 18. Hamaker, ibid. 19. Mann, Phil. med. Bull. 20. Petersen-Langdon, Centralbl. f. klin. Med. 21. Root, Therapeutic Gazette. 22. Schaeffer, Maryland med. Journal. — 1887: 23. Erb, Therapeutische Monatshefte. 24. Githens, Therapeutic Gazette. 25. Gley und Rondeau, Société de biologie, Januar. 26. Kobert, Archiv für experiment. Path. und Pharmak. Bd. 22. 27. Kühlwetter, Irrenfreund, Nr. 7. 28. Mairet und Combenales, Société de biologie, März. 29. Sorth, Dissertation, Dorpat. 30. Walther, Dissertation, Dorpat. — 1888: 31. Buddee, Dissertation, Berlin. 32. Dornblüth, Berlin. klin. Wochenschrift. 33. Gley und Rondeau, Gazette de Paris, No. 30. 34. Konrad, Centralbl. für Nervenheilkunde. 35. Krauss, Pester medicin. Presse. 36. Kny, Berliner klin. Wochenschrift, Nr. 50. 37. Mieth, Dissertation, Leipzig. 38. Pitcairn, Brit. med. Journal. 39. Salgo, Wiener med. Wochenschrift. 40. Schleussner, Dissertation, Strassburg. 41. Zacher, Münchener med. Wochenschrift. — 1889: 42. Cramer, Münchener med. Wochenschrift. 43. Dornblüth, Therapeutische Monatshefte. 44. Klinke, Centralbl. für Nervenheilkunde. 45. Lemoine, Gazette médicale de Paris. 46. Magnan, Société de biologie, Juli. 47. Prantis, Therapeutic Gazette. 48. Rabow, Therapeutische Monatshefte. 49. Seglas, Progrès médical. 50. Taylor, Lancet. 51. Umpfenbach, Therapeutische Monatshefte. 52. Weaves, Lancet. — 1890: 53. Dehio, St. Petersburger Wochenschrift, Nr. 33. 54. Sighicelli, Il Manicomia, Ref. Neurol. Centralbl. p. 121. — 1891: 55. Naecke, Allgem. Zeitschrift für Psychiatrie, Bd. 47. 56. Pfannenstiel, Hygiea. 57. Serger. Allgem. Zeitschrift für Psychiatrie, Bd. 47. 58. Weatherly, Journal of med. science. 59. Willerup, Hospital Tidende. — 1892: 60. Evans, Lancet. 61. Gray, Brit. med. Journal. 62. Naecke, Allgem. Zeitschrift für Psychiatrie, Bd. 48 63. Schaefer, Therapeutische Monatshefte. — 1893: 64. Illig, Klin. Monatsschrift für Augenheilkunde. 65. Gutmann, ibidem. 66. Raehlmann, ibidem. — 1894: 67. Chmelevski, Medicimskoje obosrenijce Ref. Neurol. Centralbl. p. 574. — 1895: 68 Olderogge und Yourman, cit. nach Virchow-Hirsch. 69. Kamenski, Wratsch p. 312. — 1896: 70. Fuckel, Therapeutische Monatshefte. 71. Krüdener-Kamenski, Médecine moderne. 72. Starke, Dissertation, Jena. 1897: 73. Emmet, Schweizer Correspondenzblatt. 74. Noera, Archivio di farmacologia, Bd. IV. — 1898: 75. Dörner, Aerztl. Mittheilungen aus und für Baden Nr. 6. 76. Rotislaw, Dissertation, Dorpat. 77. Stella, Archives de Pharmacodynamie, Bd. III, p. 381.

XV.

Die physiologischen Grundlagen der Massage und Mechanotherapie mit Hinblick auf ihre therapeutische Verwendung in der internen Medicin.

Von

Dr. med. Dolega,

Privatdocent a. d. Universität Leipzig.

(Assistenten der med. Klinik zu Leipzig vom 23. December 1887 bis 15. August 1890.)

In dem letzten Jahrzehnt haben die physikalischen Behandlungsmethoden, unter denen man Diätetik, Elektrotherapie, Klimatotherapie, Balneotherapie, Hydrotherapie und Mechanotherapie versteht, in immer höherem Grade sich Eingang in die wissenschaftliche Therapie, wie auch den klinischen Lehrplan verschafft.

Während nun die vier erstgenannten Methoden das Glück hatten, verhältnissmässig leichter in der wissenschaftlichen Medicin Anerkennung zu finden, war ein solcher Erfolg den beiden letztgenannten Methoden bisher nur in relativ sehr beschränktem Maasse vergönnt.

Die Gründe hierfür liegen klar auf der Hand. Einmal trugen diese Methoden zu sehr das bombastische Gepräge der Laientherapie. Ausserdem aber waren es noch andere, rein praktische Gründe, welche die Ausbreitung und Anerkennung dieser Methoden erschwerten. Zunächst ist es der Umstand, dass die exakte Ausführung dieser Methoden eine ausserordentlich mühsame, einen gewissen grösseren Apparat erfordernde und dadurch eine mit relativ hohem pecuniären Aufwand verbundene ist.

Der Wissenschaft gegenüber war es weiterhin das ausserordentliche Missverhältniss von praktischer Leistungsfähigkeit zum Mangel einer auch nur annähernd genügend exakten wissenschaftlichen Basis.

Die praktische ausserordentliche Wichtigkeit der hydriatischen und mechanischen Behandlungsmethoden wurde nun durch die Erfahrung immer mehr erwiesen und für die Wirkungen derselben

mit Hülfe der immer weiter ausgebildeten klinischen und physiologischen Untersuchungsmethoden wurden auch die Grundlagen einer wissenschaftlichen Begründung derselben gelegt.

Es soll an dieser Stelle versucht werden, zunächst für die Mechanotherapie und Massage einmal ganz kurz die physiologischen Grundlagen zu skizziren, auf welchen die eminenten praktischen Erfolge derselben beruhen.

Verfasser glaubt zu einem solchen Versuch an dieser maassgeblichen Stelle und in einer Schrift aus Anlass so festlicher Gelegenheit berechtigt zu sein, dieses Thema einmal kurz zu berühren, weil ihm erstens eine ausgedehnte praktische Erfahrung auf dem Gebiete der physikalischen Therapie zu Gebote steht, und zweitens, weil er auf Grund eigener experimenteller Untersuchungen, sowohl am hiesigen physiologischen Institut, wie der Klinik der Beurtheilung einer Reihe der einschlägigen Fragen nähergetreten ist.

Wenn bei Massage und Mechanotherapie, wovon die erstere eigentlich mit unter den Gesammtbegriff der letzteren gehört, die Massage an erster Stelle und extra aufgeführt wird, so geschieht dies aus dem Grunde, weil einmal der Gesammtbegriff Mechanotherapie noch nicht durchweg seinem Gesammtinhalte nach genügend bekannt ist, und weil vor Allem die Massage der Gegenstand exakter und experimenteller Untersuchungen gewesen ist.

Eine Reihe physiologischer und biologischer Untersuchungen und Arbeiten aus den letzten Jahrzehnten sind es, welche zunächst die Grundlage für die ganze Fragestellung nach der Wirkung physikalischer Reize auf unseren Körper überhaupt möglich gemacht haben.

Die Untersuchungen über den Bau und die Thätigkeit der Zelle, wie über Bau und Functionen des Muskel- und Nervensystems, die ausgebildeteren Untersuchungsmethoden von Blutdruck und Blutvertheilung im Körper sind es vor Allem, welche für die vorliegenden Fragen Förderung gebracht haben.

Was die Function und die Aeusserungen der Function unter Einfluss von Ruhe und Erregung der Zelle betrifft, verdanken wir vor allen Dingen ausserordentlich interessante Resultate den Arbeiten von K. Francke[1]), welche leider nur allzu wenig bekannt und gewürdigt worden sind.

Die sehr interessanten und exakten Untersuchungen desselben gipfeln in Folgendem:

1) K. Francke: „Die menschliche Zelle", Verl. G. Thieme, Leipzig 1891. — „Die Schwankungen der Reizzustandsgrösse im menschlichen Körper. Ders. Verl. 1893.

Nach der Einwirkung mechanischer, elektrischer, chemischer, Licht-, sowie Schall-, Geruchs- und Geschmacks-Reize auf den Körper steigt:

1. die Grösse der Herzthätigkeit, ausgedrückt durch
   a) die Grösse der Pulserhebungen,
   b) Druck und Füllung der Arterien,
   c) Höhe der Rückstosserhebungen,
   d) Pulsfrequenz,
   e) Perspiratio insensibilis,
   f) Wärmevertheilung;
2. die Grösse der Athmung;
3. die Grösse der Wärmebildung (Körperinnenwärme).

Die neuen Untersuchungen der Neurologie haben zu der Aufstellung der Lehre von den sogenannten Neuronen geführt, und Goldscheider hat dieselbe in interessanter Weise verwerthet.

In einem Vortrag: „Ueber die Bedeutung der Reize für Pathologie und Therapie im Lichte der Neurontheorie“ [1]) entwickelt er auch den Gesichtspunkt, dass ein hauptsächlicher Theil der Wirkung elektrischer Ströme, der Wasserbehandlung, der Massage in bahnenden und hemmenden Einflüssen auf die Erregbarkeitszustände beruhen.

Die vorstehenden Darlegungen gebe ich mit Absicht, weil sie für den Kreis unserer Vorstellungen auf Grund anderweiter physiologischer und klinischer Beobachtungen nicht ohne Werth sind.

Wenden wir uns zunächst nun zu den Resultaten, welche zur Erforschung des Einflusses der Massage auf den Organismus des Thieres wie des Menschen festgestellt worden sind.

Dieser Einfluss ist verschieden nach der Art, Stärke und Dauer des mechanischen Reizes.

Was die Art der Reize anbetrifft, wie sie bei der Massage ausgeführt werden, so unterscheidet man bekanntlich in derselben:

1. Streichungen (Effleurage);
2. Reibungen (Frictions);
3. Hackungen (Tapotement);
4. Knetungen (Pétrissage);
5. rhytmische Erschütterungen, resp. zitternde Drückungen (Vibrations).

Es ist hier selbstverständlich nicht der Ort, auf eine nähere Beschreibung dieser Handgriffe und ihre technische Anwendung

1) Goldscheider: Verh. des Congresses für innere Medicin 1897.

einzugehen. Man findet solche in den Speciallehrbüchern und ich selbst habe solche in meinem kleinen Lehrbuch der Massage[1]) gegeben. Es muss aber gleich hier hervorgehoben werden, dass der physiologische Effect der Massagehandgriffe ein durchaus verschiedener ist.

Im Allgemeinen hat man die physiologischen Wirkungen der Massage einzutheilen in directe und indirecte.

Zu den ersteren haben wir alle diejenigen zu rechnen, welche local ausgelöst werden: durch mechanische Reizung zelliger Elemente, dadurch Steigerung ihres Chemismus und ihrer vitalen Energie durch locale Einwirkung auf Lymph- und Blutgefässe und deren Flüssigkeitsbewegung, resp. durch die Vereinigung mehrerer dieser Momente.

Indirecte Wirkungen sind diejenigen, welche zum Theil während der Handgriffe, zum Theil auch erst zeitlich später, d. h. nach Aufhören derselben, an zum Theil der Massage räumlich nur beschränkt oder garnicht zugänglichen Organen des Körpers, am Circulations-, vegetativen und Nervensystem zum Ausdruck kommen und dadurch Einfluss auf den Gesammtorganismus, und zwar nicht nur in seinen physischen, sondern auch seinen psychischen Zuständen äussern.

Direct durch Massage können beeinflusst werden alle oberflächlich gelegenen Weichtheile: Haut, Fascien, Muskeln und Sehnen, die Gelenke und Bänder, die peripheren Nerven, da wo sie palpabel sind, und alle der Palpation zugänglichen Organe.

Indirect: der Stoffwechsel des gesammten Organismus, die Herzthätigkeit, die Blutcirculation, das Centralnervensystem, die secretorischen Processe.

Eine locale und eine allgemeine Wirkung der Massage zu unterscheiden trifft, im strengen Sinne des Wortes, nicht zu, weil örtlich verabfolgte Massagehandgriffe in ihrer Wirkung nie auf die Stelle ihrer Application beschränkt bleiben.

Es seien nun im Folgenden die durch Massage bedingten physiologischen Erscheinungen, wie sie auf dem Boden der bisher ermittelten Thatsachen stehen, aufgeführt.

Zunächst sei von der Beeinflussung des Lymphstromes die Rede.

Centripetale Streichungen beschleunigen die Saftbewegung aus den Geweben in das Lymphgefässsystem und die Strömung der Lymphe in dem letzteren.

Gleichzeitig wird unter dem Einflusse von Massage, ebenso

1) Dolega: „Die Massage, ihre Technik und Anwendung in der praktischen Medicin". Verl. C. G. Naumann, Leipzig 1892.

wie unter dem passiver Bewegungen, auch die Lymphbildung gesteigert.

Diese Thatsachen gehen einwandsfrei aus einer Reihe von Arbeiten aus dem physiologischen Institut zu Leipzig [1]) hervor.

Subcutane Flüssigkeitsansammlung, wie z. B. durch Injection einverleibte Flüssigkeiten oder vorhandene Extravasate werden durch Massage rasch zertheilt und in die Lymphbahnen übergeführt.

Die Resorption erfolgt von den Lymphspalten aus, welche dicht unter der Cutis gelegen sind. Dagegen ist es, wie Verfasser durch eine grosse Reihe experimenteller Untersuchungen im hiesigen physiologischen Institut [2]) nachgewiesen hat, nicht möglich, von der Cutis selbst aus dieses Lymphgefässsystem zu injiciren und in das Cutisgewebe selbst injicirte Farbstofflösungen zur Resorption zu bringen.

Die Resorption der Lymphe wie pathologischer Flüssigkeitsmengen aus den Muskeln erfolgt mittelst der Lymphspalten von der Innenseite der Fascien und Sehnenscheiden aus. Besondere Verhältnisse finden sich an den Synovialhöhlen der Gelenke.

Wenn man lebenden Thieren, z. B. Hunden, eine Lösung fein vertheilter chinesischer Tusche in das Kniegelenk injicirt [3]) und kräftig massirt, so findet man bei makroskopischer Betrachtung der präparirten Gelenke des getödteten Thieres eine ausgedehnte Infiltration der Synovialis bis in die Sehnenscheiden hinein und eine Infiltration der nächst zugehörigen Lymphdrüsen mit Tuschfarbstoff.

Während nun von Mosengeil [4]), welcher derartige experimentelle Untersuchungen zuerst angestellt hat, meinte, dass die Resorption der injicirten Flüssigkeit direct durch freie Lymphspalten von der Synovialhöhle aus geschehe, hat Braun [5]) nachgewiesen,

---

1) Genesich: „Aufnahme der Lymphe durch die Sehnen. Arbeiten a. d. physiol. Inst. Leipzig 1870. — Paschutin: „Ueber die Absonderung der Lymphe im Arme des Hundes." Arb. a. d. physiol. Inst. Leipzig 1872. — K. A. Lesser: „Eine Methode, um grosse Lymphmengen vom lebenden Hunde zu gewinnen". Arb. a. d. physiol. Inst. Leipzig 1871. — Emminghaus: „Ueber die Abhängigkeit der Lymphabsonderung vom Blutstrom." Arb. a. d. physiol. Inst. 1873.

2) Versuche, ausgeführt im physiol. Inst. Leipzig unter Leitung des verstorbenen Professors Carl Ludwig.

3) Versuche, ausgeführt im physiol. Inst. Leipzig unter Leitung des verstorbenen Professors Carl Ludwig.

4) von Mosengeil: „Ueber Massage, deren Technik, Wirkung und Indicationen nebst experiment. Untersuchungen." Verh. der Ges. f. Chirurgie 1875. Archiv f. klin. Chir. Bd. XIX. 1876.

5) H. Braun: „Untersuchungen über den Bau der Synovialmembranen und Gelenkknorpel, sowie über die Resorption flüssiger und fester Körper aus den Gelenkhöhlen." Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. 39, 1894.

dass derartige nach der Synovialhöhle zu communicirende Lymphspalten nicht existiren.

Er hat gezeigt, dass die Synovialmembran durchaus aus bindegewebigen Zellen besteht, dass sie keinen Endothelüberzug besitzt und somit in ihrem Bau nicht den serösen Häuten an die Seite zu stellen ist.

Braun hat ferner nachgewiesen, dass die Resorption injicirter Tuschlösungen, und analog davon auch pathologischer Ergüsse in die Gelenke, geschieht durch die Bindegewebszellen der Synovialis selbst, unter Zuhülfekommen leicht entzündlicher Gerinnselbildung auf deren Oberfläche.

Durch Vermittlung dieser Bindegewebszellen geht ein Theil der Farbstofflösung in das Lymphsystem über, während ein anderer Theil in den benachbarten Bindegewebszellen eingelagert wird oder in der Gelenkhöhle selbst zurückbleibt.

Unter dem Einflusse der Massage hat aber noch ein weiterer Vorgang statt, der nämlich, dass direct durch den Massagehandgriff kleine Continuitätstrennungen in der Synovialis gesetzt werden, welche den Uebergang ins Lymphgefässsystem erleichtern.

Diese Vermuthung findet eine ausgiebige Bestätigung durch die klinische Erfahrung. Es ist bekannt, welch günstiges Object frische Gelenkergüsse, besonders traumatischen Ursprungs (z. B. bei Distorsionen) der Massage darbieten. Es ist da eben noch eine Zerreissung der Synovialis vorhanden, durch welche die pathologische Flüssigkeitsmenge rascher in die Lymphbahn hineingetrieben werden kann.

Umgekehrt ist bekannt, wie langsam die Resorption chronischer seröser Ergüsse oft selbst unter dem Einflusse sachverständiger Massage geht.

In den grossen serösen Höhlen geschieht die Resorption vorhandener Flüssigkeit, wie z. B. in Brust- und Bauchhöhle, von der der Höhle zugewandten Seite der Pleura und von dem der Bauchhöhle zugewandten Centrum tendineum des Zwerchfells aus.

Es ist dies hier zu erwähnen, weil die Versuche auch gemacht worden sind, ascitische[1]) wie pleuritische Flüssigkeit durch Massage resorbirend zu beeinflussen, letztere sowohl durch Erschütterungsmassage, wie auch durch eine systematische Athmungsgymnastik. Betreffs der Resorption von Flüssigkeit aus der Pleurahöhle ist zu

1) Experimentelle Beiträge zu dieser Frage hat Reibmayr geliefert. Vgl. sein Buch: „Die Massage und ihre Verwendung in den verschiedenen Disciplinen der praktischen Medicin.“ Verl. von Deuticke, Leipzig 1893. 5. Aufl.

erwähnen, dass Untersuchungen von Starling und Tubby[1]) zu Folge die Resorption nicht nur auf dem Wege der Stomata der Lymphgefässe, sondern auch auf dem der Diffusion durch die Wand der Blutcapillaren hindurch erfolgt.

Abgesehen davon, dass durch Massage ausgedehnterer Körperpartien der Lymphstrom beschleunigt wird, ändert sich auch unter dem Einflusse der Massage die chemische Zusammensetzung der Lymphe, wie die oben (S. 292) erwähnten Autoren nachgewiesen haben.

Auf Grund dieser Thatsachen kann man annehmen, dass durch Massage ein Einfluss auf die Gewebe in der Weise statt hat, dass dieselben reichlicher von Lymphe durchspült werden und Ausscheidungsproducte der Zellen, besonders auch Ermüdungsstoffe, rascher als dies sonst der Fall sein würde, hinweggeführt werden.

Man kann ferner annehmen, dass dadurch die chemische und dementsprechend auch die vitale Energie der Zellen, sowie ihre inneren protoplasmatischen Vorgänge eine Beeinflussung erfahren.

Es werden ferner auch körperliche Elemente (Leukocyten, Zellzerfallsproducte etc.) mechanisch dem Lymphstrom zugeführt werden können.

Für die Steigerung der vitalen Energie und Function zelliger Elemente durch Massage liefert den deutlichsten Beweis das Muskelsystem. Auf die Beeinflussung des letzteren sei zunächst eingegangen.

Durch Massage und durch dieselbe bedingte Steigerung der arteriellen Blutzufuhr zum Muskel, zufolge einer Erweiterung der Strombahnen, wird die Ernährung der Muskeln gefördert und die vitale Energie der Muskelzellen erhöht.

Die bei der Muskelarbeit im Muskel entstehenden Ermüdungsstoffe werden rascher beseitigt, die Contractilität der Fasern nimmt zu, und die Erholung des Muskels wird weit rascher gefördert als durch entsprechend lange Ruhepausen. Wie die quergestreifte Muskulatur, so wird auch die glatte in analoger Weise unter diesen Einfluss bezogen.

Eine Reihe experimenteller Untersuchungen liegen hierfür vor.

Zabludowsky[2]) wies nach, dass Kaninchenmuskeln, durch Zuckung ermüdet, nach Massage wieder eine ausgedehnte Reihe

1) Starling und Tubby: „On absorption from and secretion into serous cavities." Journal of Physiology, vol. XVI. No. 1 und 2, 1894.

2) Zabludowsky: „Die Bedeutung der Massage in der Chirurgie und deren physiol. Grundlagen." Langenbeck's Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 29, 1883.

kräftiger Zuckungen auszuführen vermögen und zwar intensiver, als nach gleicher Zeitdauer einfacher Ruhe. Er zeigte ferner, dass ermüdet gewesene und massirte Muskeln schwerer in Tetanus verfallen als frische, vorher unbeeinflusste.

Mosso[1]) und Maggiora[2]) wiesen experimentell am Menschen mittelst des sogenannten Ergographen und Ponometers Folgendes nach: Durch Massage wird die Ausdauer der Muskeln für Arbeit erhöht. Ein im Zustand des Ausruhens massirter Muskel vermag dann wiederum längere Zeit kräftige Contractionen auszuführen und hat eine weit weniger steile Ermüdungscurve, als ein ganz unbeeinflusster.

Dies gilt sowohl für activ ausgelöste Contractionen (Heben eines Gewichtes), wie für durch electrischen Strom ausgelöste. Man muss annehmen, dass durch die Massage die Abfuhr von Ermüdungsstoffen beschleunigt wird. Der Muskel erholt sich in Folge der Massage schneller als während blosser Ruhepause. Durch Massage wird die absolute Arbeitsfähigkeit des Muskels erhöht. Auch indirect ermüdete Muskeln (z. B. die Armmuskeln bei langen Märschen) werden durch Massage rasch regenerirt. Ebenso werden durch anstrengende geistige Arbeit, Fasten und Nachtwachen ermüdete Muskeln durch Massage rascher wieder leistungsfähig: die stark verkürzte Ermüdungskurve wird verlängert und flacher im Abfall. Auf blutleer gemachte Muskeln äussert die Massage keinen Effect.

Die Massage der Muskeln erzeugt eine active Hyperämie der betreffenden Muskelpartien und eine Erweiterung der Strombahnen in denselben. Auf dieser Thatsache beruht die Beeinflussung des Blutstromes für den Körper, wenn ausgedehnte Muskelpartien (z. B. bei der allgemeinen Körpermassage) massirt werden. Auf diese Beeinflussung des Blutstromes und Blutdrucks ist noch weiter unten zurück zu kommen.[3])

Da nun die Muskeln nahezu die Hälfte unseres Gesammtkörpergewichts ausmachen, so werden an ihnen hervorgerufene Veränderungen von der weittragendsten Bedeutung für den ganzen Organis-

1) Mosso und Maggiora: „Ueber die Gesetze der Ermüdung." Archiv f. Anatomie und Physiologie 1890, Physiol. Abth. S. 129 ff.

2) Maggiora: De l'action physiologique du massage sur les muscles de l'homme. Abrégé du travais dans: „archives italiennes de Biologie." Tome XVI, 1891.

3) Ich halte es an dieser Stelle für unbedingt nothwendig, auch auf die früheren Untersuchungen bezüglich der Muskelarbeit u. Muskelcontraction (Marey, Helmholtz u. Boxt, Ludwig und Alex. Schmidt, Kronecker, E. Tiegel, Rossbach und Harteneck, A. Fick, von Frey) hinzuweisen.

mus, also auch für den Gesammtstoffwechsel sein, worauf ebenfalls weiter unten noch einzugehen ist.

Bei der Massage der Muskeln wird Wärme gebildet; schon subjectiv ist das Wärmegefühl in den massirten Muskeln wahrnehmbar. Nicht damit zu verwechseln ist bei leichter Massage das Wärmegefühl, welches auch in der Haut entsteht.

Experimentell nachgewiesen ist, dass glatte, wie quergestreifte Muskeln auf mechanischen Reiz (Schlag) mit Contraction reagiren.

Das Volumen der Muskeln nimmt unter dem Einfluss der Massage, ebenso wie unter dem Einfluss activer Muskelbewegung zu.

Mit Bezug auf den Blutkreislauf übt die Massage, und zwar ausschliesslich die Streichungen (Effleurage), local eine Saug- und Pumpwirkung auf das venöse Blut aus, wie das zuerst von Mosengeil richtig ausgesprochen hat.

In Folge der Beschleunigung des venösen Abflusses findet eine Steigerung und Beschleunigung der arteriellen Blutzufuhr statt. Somit wirkt die Massage local nutritiv, bei entzündlichen Zuständen deplethorisch und im alten Sinne antiphlogistisch.

Im Weiteren wird ausgedehnte Massage und werden besonders die später zu erwähnenden Erschütterungen nicht ohne Einfluss auf die Blutcirculation im Allgemeinen, wie auf den Blutdruck und die Pulsfrequenz sein.

Wir treten diesen Verhältnissen an der Hand der experimentellen vorliegenden Untersuchungen näher.

Erklärlich ist, dass bei der Schwierigkeit der gegebenen Verhältnisse und der Fehlerhaftigkeit nahezu aller Untersuchungsmethoden die Resultate zum Theil von einander abweichende und mit ausserordentlicher Kritik zu beurtheilende sind.

Bei leichter bis mittelstarker Massage der Haut bleibt eine längere Zeit anhaltende Röthung, d. h. Erweiterung der Hautgefässe, zurück. Die Haut fühlt sich wärmer an. Die Hautausdünstung ist gesteigert.[1]) Dass eine Steigerung der Hauttemperatur statt hat, haben bereits Zabludowsky und von Mosengeil[2]) beobachtet. Ersterer wies ferner nach, dass gefesselte Thiere unter Einfluss von Massage langsamer abkühlen als nicht massirte.

Zabludowsky glaubt ferner, bei Massage eines Armes an der Radialis des anderen eine Blutdrucksteigerung um 10—20 mm

1) Vgl. Francke: „Die Schwankungen der Reizzustandsgröase im menschlichen Körper." Verl. G. Thieme 1893.

2) a. a. O.

Hg und ebenso eine plethysmographisch nachweisbare Erweiterung der Strombahnen constatirt zu haben.

Ferner glaubt er unter dem Einfluss von Massage eine gewisse Pulsbeschleunigung nachgewiesen zu haben. Der Einwand einer psychischen Beeinflussung dieses Moments ist nicht von der Hand zu weisen.

Symons-Eccles[1]) constatirte ebenfalls nach Massage der Extremitäten eine Erhöhung des Blutdrucks. Dem gegenüber fanden Brunton und Tuncliffe[2]) bei ausgedehnter Muskelmassage Sinken des Blutdruckes.

Ich selbst habe diese Frage in einer grossen Reihe von klinischen experimentellen Beobachtungen, welche ich, Dank gütigen Entgegenkommens meines einstigen Chefs, Herrn Geheimrath Curschmann, an Material der Leipziger Klinik, Gesunden wie Reconvalescenten, anzustellen Gelegenheit gehabt habe, zum Gegenstand eigener Untersuchungen gemacht. Dieselben sind bisher in extenso noch nicht veröffentlicht. Sie wurden vorgenommen mit Bezug auf den Einfluss der Massage und besonders der Heilgymnastik (siehe weiter unten) auf Blutdruck und Blutvertheilung, und ich stand bei diesen Untersuchungen in directer Beziehung mit Herrn Professor von Frey (Zürich), damals Assistent des hiesigen physiologischen Instituts.

Bei den Untersuchungen ist sehr wohl zu unterscheiden zwischen Untersuchungen am Gesunden und Reconvalescenten mit annehmbar labilem Herzmuskel. Nur auf Untersuchungen an ersteren beziehen sich meine nächsten Aeusserungen.

Ich habe gefunden:

1. dass Massage kleinerer Theile, z. B. nur eines Vorderarmes, wenn man gleichzeitige psychische Erregungen mit Sicherheit ausschliessen kann, keine nachweisbar erhebliche Blutdrucksteigerung an der entgegengesetzten Radialis zur Folge hat.

2. Bei ausgedehnter Massage, z. B. der gleichzeitigen Massage beider Beine, hat man folgende zwei Arten der Anwendung der Massage auseinander zu halten:

Bei leichter und nicht sehr lange anhaltender Massage, welche vorzugsweise die Haut nur betraf, konnte ich in der Mehrzahl der Fälle eine Blutdrucksteigerung an der Radialis sowohl mittelst des

1) Symons-Eccles: „The internal and external Temperature of the human body as modified by Muscle-Kneading with sphygmographic and sphygmomanometric records." Brit. med. Journ., vol. 11. Dec. 1888.

2) Journal of Physiologie, Dec. 1894.

Basch'schen Sphygmomanometers, wie auch mittelst der von mir angewandten Flammen-tachographischen Methode nachweisen.

Erstreckte sich dagegen die Massage in kräftiger und längerer Weise voszugsweise auf die Muskulatur, besonders der Oberschenkel, so fehlte entweder die entsprechende Blutdrucksteigerung, oder es war sogar ein gewisses Sinken des Blutdrucks um 15—20 mm nachweisbar.

Diese Resultate scheinen mir nun besonders beachtenswerth und vor allen Dingen mit gegebenen physiologischen Thatsachen im Einklang zu stehen. Es ist zunächst bekannt, dass leichte Hautreize, z. B. leichtes Anblasen der Haut, beim Kaninchen intensive Blutdrucksteigerung hervorzurufen im Stande ist. Von einschlägigem Interesse sind ferner anscheinend ganz exakt ausgeführte Versuche von Kleen[1]). Derselbe stellte am Kaninchen Versuche an über reine Haut- und reine Muskelmassage, sowie gemischte Massage. Bei ersterer stieg, bei zweiter sank der Blutdruck, bei letzterer schwankte derselbe je nach der Art der Massage.

Kleen zieht aus seinen Untersuchungen den Schluss, und ich kann mich auf Grund meiner obigen Beobachtungen dem nur anschliessen, dass bei einer gemischten Massage, d. h. einer solchen, welche Haut und Muskeln gleichzeitig beeinflusst, der Effect, ob Blutdruckerhöhung, ob Erniedrigung, davon abhängt, welche Reizwirkung überwiegt.

Betreffs des Einflusses der Bauchmassage auf den Blutdruck liegen ebenfalls verschiedene Untersuchungsergebnisse vor.

Kleen[2]) berichtet über Blutdrucksteigerung nach Bauchmassage, Symons-Eccles dagegen über Sinken des Blutdrucks nach derselben.

Meine eigenen Untersuchungen am Gesunden haben mir Folgendes ergeben:

Während der ersten Zeit einer Bauchmassage steigt der Blutdruck, am Ende einer solchen von ungefähr 15 Minuten Dauer kann man dagegen häufig, beinahe regelmässig, ein Sinken des Blutdrucks constatiren. Diese Befunde decken sich meiner Ueberzeugung nach ganz gut mit den physiologischen und anatomischen Thatsachen. Bei der Bauchmassage muss man sich vorstellen, dass man eine Reizung der Splanchnicusäste ausführt. Der Splanchnicus ist aber

1) Kleen: „Ueber den Einfluss mechanischer Muskel- und Hautreizung auf den arteriellen Blutdruck beim Kaninchen." Nord. Med. Arch. 1888, Bd. XX.

2) Kleen: Handbuch der Massage. 2. Aufl. 1895. Verl. Georg Winkelmann, Berlin.

der Vasoconstrictor der Darmgefässe. Es geschieht zuerst eine Constriction der Darmgefässe mit Entleerung des Blutes in den grossen Kreislauf, während bei länger anhaltender Massage eine Erschlaffung der Darmgefässe sich einstellt.

Von experimentellen physiologischen Ergebnissen sei noch erwähnt, dass Czermack nachgewiesen hat, dass man durch Druck auf die Hals-vagi das Herz zum Stillstehen bringen kann.

Aus den ganzen vorhergehenden Untersuchungen geht hervor, dass die Massage in der Form von Streichungen, Knetungen, Klopfungen sowohl local Blutbewegung und Blutdruck beeinflusst, wie dass sie dies auf reflectorischem Wege thut. Diese reflectorischen Einwirkungen bestehen in der Verengerung und Erweiterung bestimmter Strombahnen, in arterieller Drucksteigerung, wie Druckverminderung, in Beschleunigung wie Verlangsamung des Pulses. Die Art dieser Wirkungen ist eine verschiedene, je nachdem, wie und wo die Massage angebracht wird, und welche Organe davon betroffen werden.

Eine Art der Massage aber bedarf einer besonderen Erwähnung, d. i. die sogenannte Erschütterungsmassage, d. h. die Applicirung manueller oder maschineller Erschütterungen.

Es ist ein alter Erfahrungssatz der manuellen schwedischen Heilgymnastik, dass durch rhythmische Erschütterungen, welche mit der Hand über der Herzgegend oder auch zwischen den Schulterblättern ausgeführt werden, eine Pulsverlangsamung hervorgerufen werden kann.

Diese Thatsache ist, wie gesagt, alter Erfahrungssatz und hat von jeher in der Behandlung von Herzdilatationen und Schwächezuständen des Herzens Anwendung gefunden.

Diese Erschütterungen sind in neuerer Zeit durch die Zanderschen Erschütterungsmaschinen, wie auch durch den Ewers'schen Concussor in technisch sehr vollkommener Weise ausführbar.

Ueber die Wirkung der Erschütterungsmassage existirt von Hasebroek[1]) aus neuerer Zeit eine recht gute Untersuchung, auf deren Ergebnisse hier ausführlicher einzugehen ist, obwohl ich nicht voll und ganz mit allen seinen Schlussfolgerungen einverstanden bin.

Hasebroek wies als Einfluss rhythmischer Erschütterungen, sowohl solcher im Reitsitz, wie vor allen Dingen solcher, wo die

1) Hasebroek: „Die Erschütterungen in der schwedischen Heilgymnastik in physiologischer und therapeutischer Beziehung." Verl. Otto Meissner, Hamburg 1890.

erschütternde Pelotte am Rücken zwischen den Schulterblättern aufgesetzt wurde, Folgendes nach:

Verlangsamung der Pulsfrequenz bei pathologischer Steigerung derselben; vermehrte Spannung und grössere Höhe der Pulswelle und energischere Ausdehnung der Arterienwand.

Die Ursache dieser Erscheinungen sieht er in einer Erhöhung des Herztonus und in einer Contraction der peripheren Arterien (Reizung des Vasomotorencentrums).

Ausser diesen Befunden maass er auch den respiratorischen Gaswechsel unter dem Einfluss dieser rhythmischen Erschütterungen und constatirte unter demselben eine Abnahme der CO_2-Ausscheidung. Die Richtigkeit seiner Bestimmungen vorausgesetzt, folgert er nun aus dieser Thatsache eine Hypothese für das Zustandekommen der Pulsverlangsamung.

Er bezieht dieselbe nicht ausschliesslich, wie am nächsten liegt, auf eine mehr oder weniger directe Reizung des Vagus und Vasomotorencentrums, sondern gleichzeitig auch auf eine Erregung dieser Centren durch die Anhäufung der CO_2 im Blut.

Mit der Beweisführung für letztere Thatsache kann ich mich, wie gesagt, nicht einverstanden erklären.

Die Thatsache der möglichen Pulsverlangsamung unter dem Einfluss der Erschütterungsbewegungen bleibt bestehen, ebenso die, dass man unter dem Einfluss von über der Herzgegend applicirten Erschütterungen in Fällen von Dilatation eine Verkleinerung der Herzgrenzen palpatorisch nachzuweisen im Stande ist. Dass ein ähnliches Verhalten unter dem Einfluss einer zweckentsprechenden Gymnastik eintritt, wird weiter unten noch erwähnt werden. Die Ursache hierfür kann man sowohl in einer directen Erregung des Herzmuskels, wie in einer reflectorischen seines Tonus suchen.

Mit der Beeinflussung der Blutcirculation durch Massage, und besonders auch des Blutkreislaufes in der Haut, hängt der Einfluss zusammen, welchen mechanische Handgriffe und Reize auf die Perspiratio insensibilis äussern.

Kohlschütter[1]) war es, der zuerst wieder auf diese Vorgänge aufmerksam machte und mittelst des sogenannten Atmometers nachwies, dass unter dem Einfluss von Schmerz, Husten etc. wohl auf reflectorischem Wege eine Zunahme der Hautausdünstung auf Grund einer Beeinflussung der Hautcirculation statt habe.

K. Francke wies nach, dass dasselbe unter dem Einfluss

1) Kohlschütter: „Ueber reflectorische Vorgänge auf der Haut." Verh. d. 64. Naturforschervers. 1894.

mechanischer Reizungen, Streichungen und activer Bewegungen der Fall sei.

Auch die Hauttemperatur lässt dementsprechend eine nachweisbare Zunahme erkennen, wie ebenfalls die Messungen Francke's ergeben.

Unter dem Einfluss der Bauchmassage constatirte Symons-Eccles[1]) Sinken der Hauttemperatur und Steigen der Rectaltemperatur.

Bezüglich der directen Einwirkung der Massage auf das Nervensystem und zwar zunächst auf die peripheren Nerven ist Folgendes beobachtet:

Klinische Erfahrungen lehren, dass man den Zustand der peripheren Nerven und ihre functionelle Leistungsfähigkeit durch Massage zu beeinflussen im Stande ist. In welcher Weise diese tonisirenden und regenerirenden Effecte zu Stande kommen, und was dabei innerhalb der Nervensubstanz vorgeht, ist nicht bekannt.

Am erklärlichsten ist, analog der Beeinflussung chronischer, infiltrirender Bindegewebsprocesse, die Beeinflussung perineuritischer Zustände.

Bekannt ist, dass durch schwachen Druck die Erregbarkeit der motorischen Nervenfaser erhöht, durch starken abgeschwächt oder aufgehoben wird (Tigerstedt). Druck auf den N. phrenicus am Halse hebt Krampf des Diaphragma auf. Druck auf periphere motorische Nerven bringt Krampf und Tremor in zugehörigen Muskelgebieten zum Stillstand. Andererseits kann durch mechanischen Reiz eines motorischen Nerven Zuckung des zugehörigen Muskels ausgelöst werden.

Auch die sensiblen Nerven unterliegen der mechanischen Beeinflussung.

Bekannt ist, dass eine Neuralgie durch kräftigen Druck des auslösenden Nervs momentan coupirt werden kann.

Von reflectorischen Wirkungen ist die juckstillende Wirkung des Kratzens und Reibens bekannt. Von Interesse sind die Angaben Goldscheider's[2]) über die Bekämpfung verschiedener Parästhesien durch Beeinflussung von einem, dem afficirten Körpertheil correspondirenden anderen. Er erklärt es mit der Erhöhung der Reizschwelle dieser anderen Partie und dementsprechender Entlastung der auf der befallenen Seite.

---

1) a. a. O.
2) a. a. O.

Betreffs der Sensibilität sind die Untersuchungsergebnisse noch schwankend, doch ist im Allgemeinen zu sagen, dass unter dem Einfluss leichter Reize (leichte Streichungen) Tast- und Schmerzempfindung zunehmen, unter dem Einfluss starker Reize (besonders Hackungen) abnehmen.

Zabludowsky[1]) glaubt gefunden zu haben, dass das Wärmegefühl unmittelbar nach Massage zunimmt, dann langsam etwas abnimmt.

Als Hautreiz steht die Massage an der Seite der Bäder und des faradischen Stromes, zum Theil in enger Wechselwirkung mit denselben, besonders der Hydrotherapie. Besonders durch Winternitz[2]) ist die wichtige Function der Frictionen bei der Anwendung kalter Bäder zur Regulirung der im Muskel entstehenden collateralen Hyperämie und damit der Wärmeproduction im Muskel hervorgehoben worden.

Mit Sicherheit anzunehmen ist ferner, dass Massage grösserer Körpertheile auf reflectorischem Wege die verschiedenartigsten und anderweitigen Effecte hervorbringen kann. Doch liegen die Verhältnisse selbstverständlich so ausserordentlich complicirt, dass eine genauere Kenntniss der einzelnen Vorgänge noch aussteht.

Der Beeinflussung der Herzthätigkeit und Blutcirculation auf reflectorischem Wege wurde bereits gedacht.

Dass mechanische Eingriffe, Erschütterungen, Drückungen und besonders Dehnungen an den peripheren Nerven, Veränderungen des Zustandes und also auch des Ernährungszustandes hervorrufen, lehren uns die physiologischen, wie vor Allem auch die klinischen Thatsachen. Welcher Art aber diese Vorgänge sind, darüber fehlt uns jede Kenntniss.

Auch auf das Centralnervensystem übt die Massage, wohl zum Theil auf reflectorischem Wege, zum Theil in Folge der Steigerung des Stoffwechsels im Allgemeinen einen Einfluss aus, der sich allerdings nur aus den functionellen Vorgängen schliessen, aber nicht direct nachweisen lässt.

Von nachtheiligen Einflüssen ist zum Beispiel bekannt, dass bei empfindlichen Individuen Massage eine gesteigerte allgemeine nervöse Reizbarkeit hervorzurufen im Stande ist.

Andererseits ist Thatsache das subjective Wohlbehagen nach

1) a. a. O.

2) Winternitz l. in von Ziemssen's Handbuch der allgemein. Therapie, Bd. II; 2. Die Hydrotherapie auf physiologischer und klinischer Grundlage, II. Aufl. 1890.

gut ausgeführter Körpermassage, die Zunahme des Kräftezustandes und erhöhte Leistungsfähigkeit des Nerven- und Muskelsystems.

Dass die Massage, sei es nun auf dem Wege der directen Beeinflussung der Zellen, des Lymphstromes, des Blutstromes oder auf reflectorischem Wege, resp. durch alle diese Momente zusammen, auch die secretorischen und dementsprechend functionellen Vorgänge an den Drüsen und damit den Gesammtstoffwechsel beeinflusst, dafür liegen ebenfalls Erfahrungen und Beobachtungen vor. Was zunächst den Einfluss auf den Gesammtstoffwechsel betrifft, so sind darüber die Untersuchungsergebnisse relativ noch am dürftigsten und wenigsten genau. Die ersten diesbezüglichen Mittheilungen machte Zabludowsky.[1]) Er stellte an drei Versuchspersonen, darunter an sich selbst, unter allen möglichsten Cautelen Stoffwechselversuche an.

Das Resultat war, dass bei allen drei Versuchspersonen während der Massage die Muskelkraft zunahm. Das Körpergewicht der ziemlich korpulenten Versuchsperson I nahm ab, das der schmächtigen Frau III ebenso. Die Menge des ausgeschiedenen Stickstoffs und der Schwefelsäure nahm bei ihnen zu, die Harnmenge zeigte keinen nennenswerthen Unterschied. Bei der mittelmässig genährten Person II nahm das Körpergewicht zu, die Stickstoffausscheidung nahm etwas ab, die Schwefelwasserstoffausscheidung stieg etwas. Auch hier zeigte die Harnmenge keine nennenswerthe Differenz.

Von Allgemeinerscheinungen zeigte sich bei allen drei Versuchspersonen bei grösserer Beweglichkeit des Körpers gute Stimmung, gute Verdauung.

Betreffs der Anregung der Drüsensecretion im Unterleib ist von Beaumont am Lebenden mit Magenfistel nachgewiesen, dass unter mechanischer Reizung des Magens reichlichere Absonderung von Magensaft sich einstellte. Analoge Erscheinungen hat Thiry bei Darmfisteln nachgewiesen.

Gopadze[2]) constatirte an vier Personen unter dem Einfluss von Bauchmassage gesteigerten Appetit und gesteigertes Assimilationsvermögen des Magens. Derselbe[3]) hat ferner den Einfluss der

1) Zabludowsky: „Die Bedeutung der Massage für die Chirurgie und deren physiologischen Grundlagen." Langenbeck's Archiv für klin. Chirurgie Bd. 29, 1883.

2) Gopadze: „Wirkung der Massage auf Stickstoffmetamorphosen und die Assimilation stickstoffhaltiger Nahrung." Petersburg 1886.

3) Einfluss der Massage auf die Qualität des Magensaftes bei Magenkatarrh. Rev. gen. de clin. et de ther. September 1890.

Bauchmassage auf die Qualität des Magensaftes bei Magenkatarrh studirt. Als Resultate ergaben sich Verminderung der dyspeptischen Erscheinungen, Zunahme des HCl-Gehaltes, Abnahme des Gesammtsäuregehaltes und Schleimgehaltes des Magensaftes, in zwei Fällen von Dilatation Rückgang der Erweiterung.

Weir-Mitchel fand (allerdings an bettlägerigen und gut genährt werdenden Kranken), dass die allgemeine Körpermassage eine während der nächsten drei Stunden andauerde bedeutende Steigerung des Stoffumsatzes hervorruft, auf die indess ein compensatorisches Absinken erfolgt, so dass die Totalausscheidung in 24 Stunden nicht besonders verändert werde.

Keller[1]) fand, dass die allgemeine Massage den Stoffwechsel und die Absonderung stickstoffhaltiger Producte erhöhe. Auch bezüglich des Einflusses der Massage auf den respiratorischen Gaswechsel liegen Untersuchungen vor von Leber und Stüve[2]).

Sie fanden, dass nur eine ganz minimale Erhöhung des respiratorischen Gaswechsels statt habe und Bauchmassage nicht mehr als active Contractionen der Fingerbeuger und -Strecker von gleicher Zeitdauer den Gasaustausch beeinflusse.

Allerdings ist zu bemerken, dass ausser dem Leib nur sehr kleine Körperpartien, immer nur eine Extremität, massirt wurde. Der Verminderung der CO_2-Ausscheidung unter dem Einfluss der Erschütterungsbewegungen, welche Hasebroek gefunden haben will, wurde schon erwähnt.

Bezüglich der Beeinflussung der Harnsecretion durch Massage liegen folgende Thatsachen vor:

Bum[3]) constatirte an Hunden unter Einfluss von Massage beider hinterer Extremitäten eine allerdings vorübergehende Steigerung der Harnsecretion bis aufs Doppelte.

Bedingung ist dabei Offensein der grossen venösen Abflüsse (Vv. iliacae communes). Besonders wirksam erwies sich die Massage durch Tetanus ermüdeter Muskeln. Er sieht die Ursache der Steigerung der Harnsecretion in dem aus den unteren Extremitäten ausgetriebenen Blutplus.

Die Resultate sind aber nicht vollständig einwandsfrei, weil

---

1) Keller: „Ueber den Einfluss der Massage auf den Stoffwechsel des gesunden Menschen." Correspondenzblatt f. Schweizer Aerzte. Bd. XIX, 1889.

2) Leber und Stüve: „Ueber den Einfluss der Muskel- und Bauchmassage auf den respiratorischen Gaswechsel." Berl. klin. Wochenschrift 1896, Nr. 16.

3) Bum: „Ueber den Einfluss der Massage auf die Harnsecretion." Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. XV, 1889.

Bum an curarisirten Thieren arbeitete, und Paschutin[1]) nachgewiesen hat, dass Curarevergiftung eine vorübergehende Beschleunigung des Lymphstroms und Vermehrung der Lymphe zur Folge hat, was hier in Betracht zu ziehen ist.

Finkler[2]) fand am normalen Menschen nur geringe Steigerung der Harnmenge; Bendix[3]) unter dem Einfluss allgemeiner Körpermassage Steigerung der Urinmenge und der N-Ausscheidung.

Das Resultat dieser Versuche ist ein Gesammtergebniss von Massage und Gymnastik zusammen.

Wesentlich von Interesse sind die oben angeführten Untersuchungen von Finkler über die Anwendung der Massage in der Behandlung der Diabetes mellitus. Finkler behandelte 14 Fälle von Diabetes, 5 schwere und 9 leichtere mit Massage. Bei allen 14 trat trotz gemischter Kost Verminderung der Harnmenge und Zuckerausscheidung ein. In einem schweren Fall sank die 24stündige Zuckermenge von 730 gr auf 200 gr; in einem Fall constatirte er noch drei Monate nach Aufhören der Massagekur trotz gemischter Kost vollständiges Fehlen von Zucker im Urin.

Von günstigen Allgemeinerscheinungen stellte er bei allen seinen Kranken, abgesehen von zweien, welche während der Behandlung starben — einer an Pneumonie, einer an Coma —, Hebung des Allgemeinbefindens, Zunahme des Körpergewichtes, Nachlassen des Durstes, Wiederauftreten der Transpiration fest.

In der nachfolgenden Discussion betonte damals von Mehring, dass er ebenfalls sehr Günstiges vom Einfluss angestrengter Körperbewegung bei Diabetes mellitus gesehen habe. In einem Fall constatirte er Herabgehen von 50 gr auf 5 gr Zucker im Zeitraum von 12 Stunden.

Er wies ferner darauf hin, dass auch Bourchadat und Külz Verminderung des Zuckergehaltes durch Körperbewegung ohne Veränderung der Harnausscheidung constatirt haben.

Einige speciellere Bemerkungen sind noch über die Wirkung der Bauchmassage zu machen.

Die Effecte derselben auf Blutstrom und auf die secretorischen Processe von Magen und Darm sind schon erwähnt worden.

---

1) Paschutin: „Ueber die Absonderung der Lymphe im Arm des Hundes.“ Aus d. physiol. Inst. Leipzig, 7. Jahrg. 1872.

2) Finkler: „Behandlung d. Diabetes mellitus durch Massage.“ Verh. d. Congr. f. innere Medicin 1886.

3) Bendix: „Der Einfluss der Massage auf den Stoffwechsel des gesunden Menschen.“ Zeitschrift f. klin. Medicin. Bd. XXV, 1894.

Noch nicht erwähnt worden ist aber die hauptsächlichste Indication, welche für die Bauchmassage in Betracht kommt, nämlich ihre Anregung der Peristaltik durch Uebung und Kräftigung der Darmmuskulatur, sowohl auf directem wie auf reflectorischem Wege.

Daher ihre ausgezeichnete Wirkung in der Behandlung chronischer Obstipationen. In ausführlicher Weise habe ich kürzlich diesen Gegenstand anderen Ortes behandelt. [1])

Auch der durch die Bauchdecken hindurch stattfindenden Massage des Uterus und seiner Adnexe, welche die Contractilität der Muskulatur derselben, wie Blut- und Ernährungsverhältnisse derselben in energischer Weise zu beeinflussen im Stande ist, sei hiermit in kurzen Worten gedacht.

Nachdem wir im vorhergehenden Abschnitte die physiologischen Wirkungen der Massage erörtert haben, wollen wir jetzt diejenigen der weiteren ausgedehnten Manipulationen näher betrachten, welche die Methoden der sogenannten Heilgymnastik oder die Mechanotherapie schlechthin ausüben.

Wie bekannt, kommen in einer systematischen Bewegungstherapie active Widerstandsbewegungen zur Anwendung.

Während nun die Massage und in ähnlicher Weise die passiven Bewegungen mittelst einer von aussen auf den Körper wirkenden Kraft pathologische Veränderungen der Gewebe oder Organe zu beeinflussen suchen, erstrebt die active Gymnastik dieses Ziel im Wesentlichen durch Selbsthilfe des Organismus zu erreichen, d. h. durch Inanspruchnahme der in dem Körper, besonders den Nerven und Muskeln zur Auslösung kommenden Kräfte und ihrer sowohl directen Wechselwirkung auf die umgebenden Weichtheile als auch indirecten auf die Blut- und Lymphcirculation und den Stoffwechsel im Allgemeinen.

Gleich an dieser Stelle sei hervorgehoben, wie innig Massage und Gymnastik in der Anwendung Hand in Hand gehen, wie die Massage häufig erst vorangehen muss, um Blut- und Lymphgefässstörungen zu beseitigen, entzündliche Infiltrate erst bis zu einem gewissen Grade der Resorption entgegen zu führen, den Elasticitäts- und Ernährungszustand von Haut, Muskeln, Bändern etc. erst zu heben, damit sowohl passive wie active Bewegungen wirksam einsetzen können;

1) Dolega: „Die Bedeutung und Technik der Bauchmassage in der Behandlung chronischer Obstipationen, insbesondere der chronischen habituellen Obstipation.“ Zeitschrift für physikalische und diätetische Therapie, III. Band, Heft 3, 1899.

wie dagegen andererseits diese letzteren erst wiederum die Wirkung der Massage verstärken.

Die passiven Bewegungen, und in erster Linie die Gelenkbewegungen, erfüllen vor allen Dingen die wichtige Aufgabe einer Saug- und Druckpumpe für den venösen Blut- und Lymphstrom.

Als Consequenz der Beschleunigung des letzteren haben sie vermehrten Lympheintritt aus den Geweben in die Lymphbahnen und wahrscheinlich auch erhöhte Lymphbildung in den Geweben selbst zur Folge.

Gelenkbewegungen wirken weiterhin auf die anatomischen Raumverhältnisse der Weichtheile und Gelenke. Sie sind daher von besonderer Bedeutung für den Ernährungszustand der um das Gelenk inserirenden Weichtheile, besonders Muskeln und Bänder, sowie der das Gelenk bildenden Knochen. Man bezeichnet dies schlechthin als ihren trophischen Einfluss.

Die Wichtigkeit der passiven Gelenkbewegungen tritt besonders dann in den Vordergrund, wenn auf dem Boden von Erkrankungen der Nerven, Muskeln oder sonstigen Weichtheile die active Beweglichkeit der Gelenke beeinträchtigt oder aufgehoben ist. Sie haben dann zwei, je nach den klinischen und pathologisch-anatomischen Verhältnissen verschiedene, Aufgaben:

1. den Veränderungen, wie sie durch langdauernde Inactivität der Gelenke zu entstehen pflegen (Schrumpfung und Verdickung der Synovialis und Bandapparate, Contractur und Atrophie der Muskeln, Ernährungsanomalien an Knorpel und Knochen selbst), nach Möglichkeit vorzubeugen;

2. bis zu einem gewissen Grade schon entstandene Veränderungen wieder rückgängig zu machen, resp. wieder zu bessern. Passive Bewegungen dienen dazu, geschrumpfte Theile zu dehnen, Adhäsionen zu sprengen, Muskeln und Sehnen ihre Freiheit in den Scheiden wieder zu verschaffen.

Die activen Bewegungen und Widerstandsbewegungen wirken unter Inanspruchnahme des Centralnervensystems und haben ihre Angriffspunkte im Muskelsystem. Sie äussern daher auch hier und durch dieses ihre Hauptwirkung.

Zunächst beeinflussen sie den Ernährungszustand und Stoffwechsel der Muskeln, sowie deren Ausdruck, die Wärmebildung, in anologer Weise wie die äusseren Reize der Massage dies thun.

Der gesammte Muskeltonus kann diesem Einfluss unterworfen werden und in der Körperhaltung seinen Ausdruck finden. Entwicklungsgeschichtliche, pathologisch-anatomische, wie besonders

experimentelle Thatsachen haben nun weiterhin dargethan, dass Muskelapparat und Knochensystem sich auf das Innigste in ihren Entwicklungs-, Ernährungs- und Functionsverhältnissen gegenseitig beeinflussen. Die Physiologie und experimentelle Pathologie lehren den Einfluss der Muskelaction auf den Circulationsapparat und besonders das Herz, auf die Respiration, die chemischen Vorgänge im Körper überhaupt, wie speciell auch auf die vegetativen Processe.

Bezüglich der Beeinflussung des Nervensystems durch Muskelübung und mechanische Beeinflussung besteht, auf Grund der Experimente über die unblutigen Nervendehnungen, von denen hier nur an die von Cantani[1]) und Hegar[2]) erinnert sei, die Vermuthung zu recht, dass die Dehnung der peripheren Nerven durch extendirende Bewegungen, und zufolge derselben durch das Gleiten der markhaltigen Faser in ihrer Scheide, ähnlichen Einfluss auf die Saft- und Ernährungsverhältnisse übe, wie die analogen Verhältnisse beim Muskel und der Sehne, und dass somit besonders passive Bewegungen in diesem Sinne die peripheren Nerven zu beeinflussen im Stande sind. Auch der günstigen Erfolge der Suspension bei Tabes sei an dieser Stelle gedacht.

Für die activen und inactiven Widerstandsbewegungen, besonders diejenigen, welche in ganz bestimmter Folge mit bestimmten Muskelgruppen vorgenommen werden, bedeutet der Innervationsreiz eine Uebung des zugehörigen centralen wie peripheren Nervenapparates.

So bedeutet Uebung der Muskeln, wie Dubois-Reymond schon sagt, auch Uebung des Gehirns. Muskelsinn und Coordination werden durch solche Uebungen beeinflusst, und unwillkürliche Mitbewegungen können ausgeschaltet werden.

Auf diesen grundlegenden Thatsachen beruht jede Erlernung technischer Fertigkeiten und aus ihnen erklärt sich der günstige Einfluss der Gymnastik auf bestimmte Beschäftigungsneurosen und vor allem auch auf Coordinationsstörungen, welche das Characteristicum bestimmter Krankheiten, z. B. der Chorea und der Tabes bilden.

Ich[3]) habe bereits 1891 auf diese Thatsache hingewiesen und damals bereits, also vor den Frenkel'schen Publicationen, an der

---

1) Cantani: „Alcune ricerche esperimentali entorno alla distensione uncruenta dei nervi." Gazz. degli ospit. 1885, No. 4.

2) Hegar: Wiener med. Blätter 1884, Nr. 3.

3) Dolega: „Zur mechanischen Behandlung der Chorea." Sitzungsbericht der Leipziger med. Gesellschaft. Schmidt's Jahrbücher 1891.

Leipziger Klinik auch bei Tabes „coordinatorische Uebungsgymnastik" getrieben. Inzwischen sind diese Bestrebungen auf Grund der Arbeiten von Frenkel, Goldscheider und von Leyden in den Vordergrund des Interesses getreten.

Von ganz besonderer actueller Wichtigkeit ist inzwischen die Beeinflussung der Circulation und des Herzmuskels durch systematische Körperbewegung geworden, und es gebührt Oertel (in Deutschland) das Verdienst, diese Frage in Deutschland wieder in's Rollen gebracht zu haben. Eine ganze Reihe experimenteller klinischer Untersuchungen und Arbeiten liegen über diesen Punkt vor, und es ist nothwendig, auf diese Verhältnisse wie auf die ganze diesbezügliche Fragestellung näher einzugehen.

Verf. fühlt sich dazu um so mehr berechtigt, als ihm, wie schon erwähnt, eine grosse Zahl eigener experimenteller klinischer Untersuchungen zu Gebote stehen.

Bei der Frage nach dem Einfluss körperlicher Bewegung auf Blutcirculation und Herzaction ist zunächst streng zu trennen der Einfluss von Körper- und Muskelbewegung im Sinne des gewöhnlichen Lebens, z. B. deutsches Turnen, Laufen, Bergsteigen, anstrengende körperliche Arbeit, und zwischen einer systematischen Heilgymnastik.

Dieser Satz ist in den Vordergrund der ganzen Frage zu stellen und schraf zu betonen, wenn nicht eine Verwirrung der Untersuchungsbegriffe eintreten soll.

Fernerhin besteht ein ausserordentlicher Unterschied zwischen den Verhältnissen an Gesunden und Individuen mit pathologisch verändertem Herzmuskel.

Ferner ist für die Untersuchungsergebnisse ausserordentlich scharf auseinander zu halten, ob man an Personen prüft, welche an körperliche Uebung gewöhnt sind, oder solchen, für welche systematische Muskelübung eine ungewohnte Reizwirkung darstellt.

Es ist nun ganz unmöglich, an dieser Stelle auf alle die einschlägigen Fragen und Arbeiten einzugehen, und es können hier nur die grossen Gesichtspunkte gezeichnet werden.

Als allgemein bekannte Kennzeichen andauernder und eventuell angestrengter körperlicher Muskelanstrengung stellen sich ein: erhöhte Herzthätigkeit, Steigerung der Athmungsthätigkeit und des Blutdrucks, Zunahme der Wärmeproduction und Schweisssecretion. Bei übermässiger Anstrengung und besonders sehr raschem intensiven Einsetzen steigern sich diese erhöhten Anforderungen an den

Organismus bis zur Dyspnoe unter Umständen zur momentanen Herzinsufficienz und zur vollständigen Erschöpfung.

Es ist bekannt, wie durch Uebung die Leistungsfähigkeit des Organismus zur Ertragung höherer Anforderungen, ohne dass sich erheblichere Störungen einstellen, gesteigert werden kann.

Dass aber selbst bei dem Vorhandensein dieser erforderlichen Uebung die Grenze der Leistungsfähigkeit, besonders des Herzens, überschritten werden kann, beweist die Lehre von der acuten Dilatation des Herzens.

In diesen ganzen Rahmen der physiologischen Breite der Beeinflussung des Organismus durch Muskelübung tritt nun die Methode einer Beeinflussung desselben durch systematische und zweckmässig dosirte Muskelübung hinein.

Ueber den Einfluss systematischer und dosirter gymnastischer Bewegungen auf die Pulsverhältnisse, Blutdruck und Herzthätigkeit liegen sowohl zahlreiche klinische Beobachtungen, wie auch eine Reihe experimenteller Untersuchungen vor.

Zander, der Begründer der maschinellen Heilgymnastik, gibt als Grundsatz seiner Erfahrungen an, dass unter dem Einfluss systematischer Muskelübungen, wie ihn eine regelrechte heilgymnastische Kur umschliesst, nicht wie unter dem Einfluss einer Oertel'schen Bewegungskur eine Steigerung des Blutdrucks statt habe, sondern im Gegentheil eine gewisse Verminderung des Druckes eintrete.

Auf experimentellen Wege suchte Hasebroek[1]) dieser Frage näher zu treten, und zwar stellte er an sich selbst die Versuche an und nahm bestimmte Uebungen: Unterarmbeugen und Hüftbeugen — Oberschenkelbeugen als auslösende Uebungen zu Hülfe. Seine Untersuchungen erstreckten sich auf Puls und Blutdruck mit Messungen mittelst des Basch'schen Sphygmomanometers und des Sphygmographen. Er fand nun, dass unter dem Einfluss der activen Widerstandsbewegungen zunächst eine Blutdrucksteigerung, unter gleichzeitiger Entspannung der peripheren Arterien[2]) (gemessen an der Radialis), dann ein Sinken des Blutdrucks unter die Norm und allmähliche Rückkehr zur Norm im Laufe von 15 Minuten statt hatte. Er betont, dass unter dem Einfluss der Muskelreize

1) Hasebroek: „Ueber die gymnastischen Widerstandsbewegungen in der Therapie der Herzkrankheiten." Verl. Langhammer, Leipzig 1895.

2) Er schliesst auf eine solche aus der Dikrotie des Pulses. Dass solcher Schluss nicht unmittelbar berechtigt ist, hat von Frey in seinem Buche: „Die Untersuchung des Pulses", Verl. Springer, Berlin 1892, indess hervorgehoben. Vgl. daselbst S. 230 und 233.

neben der Drucksteigerung auch eine Geschwindigkeitserhöhung des Blutstromes eintritt, welche noch zur Zeit des niederen Druckes anhält und so eine gewisse Erleichterung für den Herzmuskel in in sich schliesst. Durch die motorischen Impulse wird der Herzmuskel, so lange er noch die nöthige Reservekraft besitzt, zu kräftigerer Action angeregt. Um gleichzeitig die Schonung des Herzens zu begünstigen, werden vorher die Widerstände im Gefässsystem durch Massage und passive Bewegungen nach Möglichkeit herabgesetzt.

von Maximowitsch und Rieder[1]) benutzten zu ihren Versuchen den Gärtner'schen Ergostat. Die Blutdruckbestimmung erfolgte mit dem Luft-Sphygmomanometer von Basch. Die Untersuchungen erstreckten sich auf Gesunde und eine Reihe von Patienten (Herzkranke und Neurastheniker etc.). Mit Ausnahme von drei Individuen constatirten sie bei allen Individuen eine Erhöhung des Blutdrucks durch Muskelarbeit. Die grösste Steigerung und zwar 25–50 mm Hg wurde unmittelbar nach vollbrachter Arbeit erreicht. Dann sank in den ersten 5 Minuten nach der Arbeit der Blutdruck ziemlich rasch, um durchschnittlich 20—30 Minuten nach geleisteter Arbeit zur Norm zurückzukehren.

H. Christ[2]) legte seinen Untersuchungen die Auslösung einer Tretbewegung an einem Tretapparat zu Grunde. Die Pulsaufnahmen fanden an der Radialis mit dem Sphygmographen von Jaquet statt. Er machte seine Versuche an 29 Gesunden und Reconvalescenten und constatirte Zunahme der Pulsfrequenz bei Reconvalescenten schon nach sehr geringer Arbeitsleistung. In der ersten Zeit der Ruhe sinkt dann die Frequenz bis unter die Norm, um allmählich bis zur Zahl vor Arbeitsbeginn zurückzukehren.

Die an den Curven nachweisbare Dikrotie des Pulses deutet er ebenfalls auf Entspannung der Gefässwand. Als Zeichen der Ermüdung stellten sich ein Herzklopfen und Arhythmie, bei drei Typhusreconvalescenten nachweisbare Herzdilatation.

Ich selbst bin diesen Fragen im Jahre 1892 und 93 auf Grund eigener Untersuchungen näher getreten. Dieselben mussten damals zufolge anderer Arbeiten unterbrochen werden, sollen aber erweitert und vervollständigt wieder aufgenommen und an anderer Stelle

1) von Maximowitsch und Rieder: „Untersuchungen über die durch Muskelarbeit u. Flüssigkeitsaufnahme bedingten Blutdruckschwankungen." Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 46.

2) H. Christ: „Ueber den Einfluss der Muskelarbeit auf die Herzthätigkeit." Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 53, 1894.

noch publicirt werden. Die Versuche wurden angestellt mit gütiger Genehmigung meines ehemaligen verehrten Chefs, Geheimrath Curschmann auf der medicinischen Klinik zu Leipzig, in enger Fühlung mit Herrn Prof. M. v. Frey (Zürich), damals Assistent am physiologischen Institut.

Gegenstand der Untersuchungen waren sowohl Gesunde wie eine Reihe von Patienten mit compensirten Herzfehlern, Reconvalescenten nach Scharlach und Chorea, Chlorosen, Anämie nach Ulcus ventriculi, ein Fall von genuiner Schrumpfniere, ein Fall von chronischer Bleivergiftung, ein besonders interessanter Fall von traumatischer vasomotorischer Neurose, zwei Fälle von beginnender Tuberculosis pulmonum, mehrere Fälle von Neurasthenie.

Die Fragestellung war die: In welcher Weise wird die Herzthätigkeit beeinflusst durch systematische heilgymnastische Uebung, bestehend in gleichmässig wiederholten Arm- und Beinbewegungen, systematischen Athembewegungen, langsamem Treppensteigen. Ausser manuell gegebenen Widerstandsübungen und einer Anzahl activer Bewegungen wurden noch benutzt der Gärtner'sche Ergostat und für dosirte Armbewegungen der Mayer'sche Zugapparat. Andere Apparate standen mir damals in der Klinik nicht zur Verfügung.

Beobachtet und zur vergleichenden Messung kamen: Pulszahl, Blutdruck und Pulsgrösse. Der Blutdruck wurde gemessen mit dem Basch'schen Luft-Sphygmomanometer, die Pulsgrösse mit dem Kries'schen Flammen-Tachographen.

Des Näheren auf die Versuchsanordnung einzugehen, ist hier nicht der Ort.

Die Ueberlegungen, welche mich für die Untersuchungen leiteten, waren folgende: Welches sind unter den geschilderten Momenten die hervorgerufenen Veränderungen an Pulsfrequenz und Blutdruck unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Pulsgrösse?

Ist doch nicht allein der Blutdruck ein Maassstab für die Leistungsfähigkeit des Herzens, sondern ist auf eine solche erhöhte Leistungsfähigkeit auch zu schliessen, wenn der Blutdruck gleich bleibt und dabei eine Erweiterung der Gefässe, eine Zunahme der Pulsgrösse, statt hat. Für die Beurtheilung der Pulsgrösse ist, wie v. Frey nachgewiesen hat, die sphygmomanometrische Curve nicht so ohne weiteres verwendbar, wohl aber die pletysmographische Methode, wie sie ja auch der Tachograph repräsentirt.

Ein Vergleichen dieser drei Momente mit einander muss eine annäherungsweise richtige Beurtheilung für die Herzthätigkeit geben.

Aus den mühevollen, selbstverständlich nicht vollständig fehler-

freien, aber durch die Häufigkeit ihrer Wiederholung doch schätzungsweise zu verwerthenden Versuchen ergab sich eine Fülle von interessanten Thatsachen, von denen nur die hauptsächlichsten hier Verwendung finden können.

Zunächst zeigte sich, dass beim Gesunden und an körperliche Arbeit gewöhnten Menschen unter dem Einfluss mässiger Widerstandsbewegungen von 5 Minuten Dauer kaum eine nennenswerthe Zunahme der Pulsfrequenz, des Blutdrucks und der Pulsgrösse zu verzeichnen war.

Nach anhaltender körperlicher Anstrengung zeigte sich eine gewisse Steigerung der Pulsfrequenz und auch eine Erhöhung des Blutdruckes, während eine erhebliche Zunahme der Pulsgrösse nicht nachzuweisen war.

Nach raschem Herauf- und Herabsteigen einer Treppe von 30 Stufen, sowie nach rascherem Drehen am Ergostaten war Steigerung der Pulsfrequenz und des Blutdrucks bei verminderter Pulsgrösse an der Radialis nachzuweisen.

Bei zwei Patienten mit compensirter Mitral-Insufficienz zeigte sich unter dem Einfluss der ersten Gymnastiksitzungen zunächst eine gewisse Pulsbeschleunigung und Abnahme des Blutdrucks und verringerte Pulsgrösse.

Nach einer Reihe von Versuchstagen erwies sich nach den Uebungen die an sich etwas beschleunigte Pulszahl vermindert, Blutdruck und Pulsgrösse unverändert, jedenfalls nicht erhöht. Nach einer längeren Periode täglicher Gymnastik, vor allen Dingen auch systematischer Athemgymnastik, wie sie jederzeit die heilgymnastischen Uebungen begleitet, erwies sich der Puls als deutlich verlangsamt, der Druck erhöht, die Pulsgrösse zugenommen.

Nach Ausführung von in schnellerem Tempo gegebenen Freiübungen wurde der Puls beschleunigt und inäqual, der Blutdruck nahm ab; über Pulsgrösse fehlen die genaueren Angaben. Es zeigt sich hier an diesen Versuchsreihen deutlich der günstige Einfluss der systematischen Uebung und der ungünstige einer willkürlich hervorgerufenen Ueberanstrengung.

Aehnliche Resultate ergaben die Versuche an Chlorosen und zwei Fällen von Reconvalesenz nach Scharlach, bei denen Verdacht auf interstitielle Myocarditis vorgelegen hatte. Ein Beweis für die Labilität des Herzmuskels in diesen Fällen.

Von deutlichem Einfluss war bei Herzkranken (Klappenfehler) mit beschleunigter Herzaction der Einfluss systematischer Athemübungen unter gleichzeitigem Armbeugen und -strecken in sitzen-

der Stellung. Die Pulsfrequenz ging zurück, der Blutdruck blieb gleich oder stieg etwas, die Pulsgrösse nahm gewöhnlich etwas zu.

Auf die interessanten Versuchsergebnisse bei den Patienten mit an sich erhöhtem Blutdrucke (den Fall von genuiner Schrumpfniere und von vasomotorischer Neurose) sei hier nicht näher eingegangen.

Zu erwähnen ist ferner, dass auch die Körperstellung von Einfluss auf den Blutdruck ist, dass im Liegen der Blutdruck etwas geringer, nach Aufrichten vorübergend etwas erhöht ist, und dass gleichzeitig mit dem Uebergang aus der liegenden in die aufrecht sitzende oder stehende Stellung eine Pulsbeschleunigung statt hat.

Aus meinen Versuchen geht im Allgemeinen hervor, dass beim Gesunden mässige Widerstandsbewegungen kaum nennenswerth die Pulsverhältnisse beeinflussen, dass aber energischere Körperübungen zu einer Erhöhung der Herzthätigkeit, Steigerung des Blutdrucks, je nach Umständen mit oder ohne Zunahme der Pulsgrösse, führen können; dass bei Patienten mit labilem Herzen (compensirten Herzfehlern, Chlorosen, Reconvalescenten etc.) zunächst eine gewisse Schwächung der Herzthätigkeit eintreten kann, welcher in günstigen Fällen eine Accomodation und Kräftigung der Herzthätigkeit folgt.

In der Regel geht mit der Drucksteigerung auch eine gewisse Zunahme der Pulsgrösse Hand in Hand.

Bei beschleunigter Herzaction üben langsame Muskelbewegungen unter gleichzeitiger geregelter Respiration eine pulsverlangsamende Wirkung aus.

Im Laufe eines Zeitraumes von ungefähr 15 Minuten nach Aufhören der Gymnastik sind die Verhältnisse zumeist so, wie vor Beginn der Uebungen, nur dass die Pulsverlangsamung bei ursprünglich beschleunigter Herzaction oft länger anhält.

Dass unter dem Einfluss von Widerstandsgymnastik dilatirte Herzen an Volumen abnehmen, ist eine klinisch festgestellte Thatsache und speciell von Schott[1]) neuerdings constatirt worden.

Was die Beeinflussung der Athemthätigkeit durch systematische Lungengymnastik betrifft, so ist die innige Beziehung derselben zur Herzthätigkeit oben erwähnt worden. Die Uebung der Athmung unter Zuhülfenahme der accessorischen Hüfsmuskeln ist von weittragendstem Einfluss auf Entwicklung des Thorax bei Kindern, zur Beseitigung ungünstiger Thoraxverhältnisse auch in späteren Jahren, und ist besonders in der Behandlung von Emphysem und chronisch-bronchitischen Zuständen von ausgesprochenem Nutzen.

1) Deutsche med. Wochenschrift 1897, Nr. 14, 15.

Bei Asthma bronchiale nervosum möchte ich besonders des günstigen Einflusses der Thoraxerschütterungen gedenken und diese warm empfehlen.

Hiermit sei der angeführten Thatsachen genug!

Aus denselben geht hervor, dass uns in der Massage wie den gymnastischen Behandlungsmethoden therapeutische Hülfsmittel in die Hand gegeben sind, welche uns bei sachkundiger Handhabung befähigen, die verschiedensten localen wie allgemeinen Erkrankungszustände des Organismus in der allerwirksamsten Weise auf so zu sagen rein physiologischem Wege zu beeinflussen.

Aus den angegebenen physiologischen Thatsachen ergeben sich die allgemeinnen therapeutischen Gesichtspunkte, speciell mit Rücksicht auf Behandlung innerer Krankheitszustände von selbst.

Es würde den Rahmen dieser Arbeit weit übersteigen, wollte ich hier auf die speciellen Indicationsstellungen eingehen. Ich habe dies in knapper Form in meiner kleinen Abhandlung: „Ueber die Anwendung der Massage bei der Behandlung innerer Krankheiten“ [1]), und ausführlicher in meinem kleinen Lehrbuche [2]) gethan.

Möchten die Methoden immer weiteren Ausbau, immer ausgedehntere Anwendung in der internen Therapie und immer grössere Anerkennung auch in der klinischen Lehrthätigkeit finden!

---

1) Münchener med. Wochenschrift, Nr. 1, 1898.

2) Dolega: „Die Massage, ihre Technik und Anwendung in der praktischen Medicin.“ Verl. C. G. Naumann, Leipzig 1892.

XVI.

Ein Fall von Adams-Stokes'scher Krankheit mit ungleichzeitigem Schlagen der Vorhöfe und Herzkammern (Herzblock).

Von

Dr. W. His jun.,

a. o. Professor an der Universität Leipzig.
(Assistent der medicinischen Klinik zu Leipzig vom 8. März 1889 bis 28. Februar 1897.)

(Mit Tafel IX.)

Nachfolgend möchte ich die Beschreibung eines Krankheitsfalles geben, der nicht nur wegen der Seltenheit des Leidens Beachtung verdient, sondern auch wegen eines Phänomens, das, dem Physiologen am Thier wohlbekannt, dennoch am Menschen zwar beobachtet, doch noch nicht eingehend beschrieben ist, und zu dessen Deutung die neueren Arbeiten der Herzphysiologie den Schlüssel zu liefern versprechen. Man wolle verzeihen, wenn ich aus Gründen der Raumersparniss auf Vollständigkeit des litterarischen Materials verzichte.

Zunächst sei ein Auszug der Krankengeschichte gegeben.

Der 54jährige Handarbeiter Gottf. G. wurde am 12. Mai 1893 ins Krankenhaus St. Jacob aufgenommen. Die Anamnese ergab, dass er hereditär in keiner Weise belastet war. In der Jugend hatte er mehrere Kinderkrankheiten, vor 12 Jahren eine Lungenentzündung ohne bleibende Folgen überstanden, sonst war er bis zum Beginn gegenwärtiger Krankheit kräftig und gesund gewesen. Der Kranke war verheirathet und hatte 5 Kinder, von denen 3 frühzeitig an Masern, Diphtherie und Keuchhusten verstorben waren; die letzte Schwangerschaft der Frau endigte im dritten Monat mit Abort, der sich an eine ungewöhnliche körperliche Arbeit anschloss. Von Lues war anamnestisch nichts nachzuweisen. Die gegenwärtige Krankheit begann am 24. Juni 1892. An diesem Tage hatte Patient zwei schwere Schränke auf eine Wegstunde Entfernung gefahren, nach kurzer Ruhe begab er sich zur Nachtarbeit auf einen Güterbahnhof, wo er abermals schwere Lasten zu heben hatte. Im Laufe der Nacht wurde es ihm plötzlich schwarz vor den Augen, er fiel in Ohnmacht, stürzte nieder und verletzte sich an Gesicht und Hinterkopf. Nach kurzer Zeit kam er zu sich und konnte allein den Heimweg antreten; er blieb einige Tage ruhig zu Hause. In der vierten Nacht nach dem Anfall wurde er, vom Abort zurückkehrend, plötzlich übel, leichenblass und bewusstlos, dabei verzerrte sich sein Gesicht zu Krämpfen. Auch dieser Anfall ging bald vorüber; der Kranke schonte sich 5 Wochen, verrichtete nur leichte Arbeit und fühlte sich bald völlig

wohl. Anfang September nahm er die Arbeit wieder auf und hatte im Laufe des Winters nur zwei Mal kurze Anfälle, jedesmal nach besonders schwerer Arbeit. Stärkere Anfälle derselben Art erfolgten am 13. und 25. April, am 8. Mai, und von dieser Zeit ab wiederholten sich die Ohnmachten in kurzen Abständen, besonders nach psychischen Erregungen; am 12. Mai suchte er deshalb das Krankenhaus auf.

Status praesens. Grosser, muskulöser, starkknochiger und hagerer Patient. Gesunde, gebräunte Gesichtsfarbe; Sinnesorgane und Nervensystem bieten nichts Abnormes. Mässiges Emphysem, Grenze der rechten Lunge in der Mamillarlinie am unteren Rande der 7. Rippe; durchweg verschärftes Vesiculärathmen mit leicht verlängertem Expirium. Abdomen leicht aufgetrieben, Leberrand zwei Querfinger unter dem Rippenbogen, etwas resistent, glatt. Die Herzdämpfung nach links verbreitert; die absolute Dämpfung reicht vom linken Sternalrand bis 1 Querfinger innerhalb der linken Mamilla, die relative überschreitet die Mamilla um Fingerbreite. Spitzenstoss nicht sicht- und fühlbar. Die Herztöne sehr leise, nur bei gespannter Aufmerksamkeit und angehaltenem Athem zu hören; über der Spitze erscheinen sie eigenthümlich verschwommen, doch nicht blasend, über der Tricuspidalis ebenso, doch noch leiser, an der Basis sind überhaupt keine Töne zu hören. Die Temporalarterien stark geschlängelt und verkalkt, die Radialarterien fast gestreckt, doch ebenfalls verkalkt; an allen Arterien, auch der Carotis, Brachialis und Femoralis, der Puls sehr selten, 36 bis 44 in der Minute, mässig gross und vom Character des Greisenpulses. Harn wird nicht entleert, ist auch mit Catheter nicht zu erhalten.

Am 14. Mai Morgens sank der Puls, ohne dass Uebelkeit oder Angst vorausgegangen, rasch von 36 auf 18, erhob sich auf 36, fiel wieder auf 12 und stieg dann auf 24. Plötzlich erfolgte ein eigenthümlicher Anfall: Gesicht und Extremitäten verfielen in epileptische Krämpfe, das Bewusstsein schwand, die Respiration wurde mühsam und dyspnoisch, das Gesicht dunkel cyanotisch, die Pupillen extrem weit. Dieser Zustand dauerte $1^1/_2$ bis 2 Minuten, ging vorüber, ohne dauernde Spuren zu hinterlassen, wiederholte sich an demselben Tage noch zwei Mal. Den ganzen Tag war der Puls sehr klein, wechselte fortwährend seine Frequenz zwischen 24 und 60, und war bald regulär, bald unregelmässig.

Am 15. Mai, während der Morgenuntersuchung, setzte der Puls plötzlich aus, darauf erfolgte ein Krampfanfall: clonische Zuckungen des Mundes, der Gesichts- und Extremitätenmuskeln, der Kranke wurde leichenblass, verlor das Bewusstsein, die Pupillen wurden weit, es ging etwas Stuhl ab. Nach 23 Secunden erschien ein Pulsschlag, dann ein zweiter und, mit steigender Frequenz, immer neue, die Besinnung kehrte wieder, die Krämpfe hörten auf, das Gesicht nahm wieder Farbe an, die Pupillen verengten sich. Derartige Anfälle wiederholten sich während des ganzen Tages und der darauffolgenden Nacht, oft in Abständen von nur 2 bis 3 Minuten. In den Zwischenzeiten wechselte der Puls fortwährend seine Frequenz und zeigte zeitweilig ausgesprochene Bigeminie.

Am 16. Mai wurde zum ersten Male Harn entleert; er enthielt eine Spur Eiweiss und äusserst reichliche, kurze, hyaline Cylinder. Die Anfälle wiederholten sich beständig wie am vorigen Tage; in den Zwischen-

zeiten war der Puls regelmässig, 20 bis 30 Schläge pro Minute. Am Herzen, dessen Befund im Uebrigen unverändert blieb, wurde ein neues, eigenthümliches Phänomen beobachtet. In den Anfällen, wenn die Athmung ausblieb und der Puls weder an der Radialis noch Carotis gefühlt werden konnte und die Herztöne an der Spitze verstummten, konnte man an der Herzbasis, rechts und links vom Sternum im 2. und 3. Intercostalraum ein sehr leises, unregelmässiges, summendes Geräusch wahrnehmen, dessen Frequenz nicht genau bestimmt werden konnte, jedenfalls aber höher war, als die der wiederkehrenden Arterienpulse.

Am 18. und 19. Mai hielt sich der Zustand unverändert. Die Anfälle tragen einheitlichen Character: sie begannen mit Aussetzen des Pulses, etwas später stand die Athmung still, Haut und Gesicht wurden leichenblass. Nun erfolgte ein leiser Athemzug, dem neue, immer tiefere folgten. Plötzlich stockte die Athmung, das Gesicht wurde dunkelblau, verzog sich, die Glieder fingen an zu zucken, die Pupillen wurden abnorm weit, das Bewusstsein erlosch. Nun erschien ein Puls, bald ein zweiter, und mit stetiger Beschleunigung neue, die Athmung erschien wieder, blieb, wie der Puls, auf 1 bis $1^1/_2$ Minuten unregelmässig, dann erschien ein neuer Anfall derselben Art. Nachts war der Schlaf durch häufige Anfälle unterbrochen; der Kranke war äusserst matt und genoss wenig. Digitalisklystiere, Alkohol per os und per anum, Campherinjectionen, Kaffee blieben auf den Zustand ohne jede Wirkung.

Am 20. Mai wurden die Anfälle etwas seltener und nahmen Abends einen neuen Character an: Puls und Athmung setzten gleichzeitig aus, unter Cyanose und Augenverdrehen; nach $^1/_2$ Minute erschien ein Athemzug, dem einige Pulse folgten, dann nach ca. 70 Secunden wieder ein Athemzug mit 4 bis 5 kleinen, raschen Schlägen, und so fort etwa 5 Minuten lang; endlich wurden Puls und Athmung wieder fortlaufend, ersterer anfangs 60, nach 2 Minuten 36, dann 24. Der Kranke blieb dauernd bewusstlos, erkannte seine Frau nicht und verbrachte eine unruhige Nacht. Ebenso verlief der 21. Mai. Gegen Abend häuften sich die Anfälle und zeigten einen neuen Gang: Nachdem Puls und Athmung zugleich ausgesetzt, begann reguläres Cheyne-Stokes'sches Athmen, mit Zu- und Abnahme der Respiration; mit dem Eintreffen des ersten Pulsschlages setzte die Athmung fast völlig aus (Apnoe), das Gesicht röthete sich und nun erst begannen die Krämpfe an Mund, Gesicht und Extremitäten. Dabei wurde eine weitere Erscheinung beobachtet: in der Zeit, wo Puls und Athmung ruhten, waren die Halsvenen prall gefüllt und zeigten deutlich undulatorische Pulsationen. Es ergab sich, dass diese mit dem oben genannten rhythmischen Summen an der Herzbasis synchron waren; ihre Frequenz war in und ausser den Anfällen ziemlich constant und betrug ungefähr 26 in der Viertelminute. Auch nach Wiederkehr der Arterienpulse blieben die Venenpulse bestehen als echte negative Venenpulse, modificirt allerdings dadurch, dass erst nach jedem 3. oder 4. Schlage der Collaps eintrat, der dann mit dem entsprechenden Carotispuls zeitlich zusammenfiel. In dieser Weise bestand der Zustand fort bis zum 24. Mai. Die Anfälle traten so häufig auf, dass es mühelos gelang, Kymographioncurven von Athmung, Arterien- und Venenpuls in grosser Zahl zu gewinnen.

Am 24. Mai nahmen die Anfälle einen neuen Typus an: sie begannen

mit Aussetzen der Athmung, während der Puls zunächst regelmässig weiterschlug. Nun erst setzte der Puls aus und es erschien die Athmung nach Cheyne-Stokes'schem Typus: die Athemzüge wurden immer tiefer, schliesslich fast krampfhaft, von Seufzen und lebhaftem Umherwerfen des Kopfes und der Glieder begleitet. Dann nahm ihre Tiefe ab, es erschien der erste Puls, nach 10 bis 12 Secunden ein zweiter, ein dritter u. s. f., schliesslich in regelmässigem Gange; während dessen erniedrigte sich die Athmung bis zur Apnoe, oder ging regulär weiter. Das Bewusstsein schwand meist erst beim Aufhören des Pulses, so plötzlich, dass der Kranke mitten im Satze stecken blieb. Es kehrte wieder mit dem Einsetzen des ersten Pulses, unter lebhafter Röthung der Haut und Ausbruch von Schweiss. Zwischen diesen Anfällen mit aussetzendem Puls erschienen andere, bei denen der Puls in regelmässiger Folge fortschlug und nur die Athmung den Cheyne-Stokes'schen Typus, oft in langdauerndem Wechselspiel aufwies. Niemals erreichte sie jedoch dabei den krampfartigen Character, nie in den Anfällen mit aussetzendem Puls. Allmählich besserte sich der Zustand, die Anfälle wurden kürzer und seltener, der Kranke wurde lebhafter und ass mit Appetit. Die Venenpulse am Hals blieben dauernd bestehen, ihre Frequenz betrug meist das 3- bis 4fache der Arterienpulse; letztere schwankten zwischen 20 und 40, meist um 28. Die summenden Geräusche über der Herzbasis wurden unhörbar. Mit der Zunahme der Herzkraft wurde der Puls an den Arterien abnorm gross und zeigte den typischen bradycardischen Character mit raschem Anstieg, sehr langsamem, gestrecktem Abfall und geringer Elevation im absteigenden Schenkel (s. Fig. VI Taf. IX). Nun wurde auch der Herzstoss fühlbar und die Töne über der Spitze lauter, der erste geräuschartig, der zweite dröhnend. Jedem Arterienpuls entsprach ein Herzschlag und 2 Töne, während die viel frequenteren Venenpulse weder von Bewegungen noch von Tönen am Herzen begleitet waren.

Am 30. Mai erfolgten keine, an den folgenden Tagen nur 4 bis 5 Anfälle. Der Arterienpuls blieb dauernd auf 18 bis 32, die Venenpulse ziemlich constant auf 96 bis 104 in der Minute. Meist setzte in den Anfällen nicht mehr die Athmung, sondern nur der Puls auf 40 bis 50 Secunden aus, ohne Schwindel, ohne Angstgefühl. nur mit leichter Benommenheit. Im Harn kein Eiweiss, keine Cylinder mehr, nur bisweilen Cylindroide. Seit dem 21. Juni aber häuften sich die Anfälle wieder und folgten dem zuerst beobachteten Typus. Die Venenpulse blieben andauernd bestehen und es konnte gelegentlich festgestellt werden, dass deren 9 bis 10 auf einen Arterienpuls kamen. An den Unterschenkeln trat leichtes, straffes Oedem auf. Angesichts dieser Verschlimmerung wurde die Frau des Patienten mit der Krankenhausbehandlung unzufrieden, und bearbeitete ihren Mann in beredter Weise, nach Hause zurückzukehren. Die psychische Emotion verschlimmerte das Befinden wesentlich; um 26. Juni, nach einem Besuch der Frau, wurden hinter einander 143 Anfälle gezählt; am 27. Juni verlangte der Patient seine Entlassung.

Durch die Güte des Herrn Dr. Kockel in Gross-Zschocher erfuhr ich, dass der Kranke 3 Monate später gestorben ist; trotz lebhafter Bemühungen des genannten Collegen, den ich auch hier herzlichst dafür danken möchte, gelang es nicht, die Erlaubniss zur Section zu erhalten.

Der beschriebene Fall mit seiner Bradycardie, unterbrochen von Anfällen mit Bewusstlosigkeit, Krämpfen, Athemstörungen und weiterem Sinken des Pulses gehört zu jenem Symptomencomplex, den zuerst Adams[1]), dann Stokes[2]) beschrieben haben, und dem daher Huchard[3]) den Namen „Maladie d'Adams" oder „Maladie de Stokes-Adams" zu geben vorgeschlagen hat.

Die Literatur dieser Krankheit ist nicht allzu reichhaltig, doch sind, namentlich im Ausland, eine Reihe von Fällen beschrieben, und fast alle Autoren, die über Bradycardie handeln, bringen vereinzelte Beispiele für diesen so sehr auffälligen Zustand.

Allerdings sind die Symptome nicht immer in solcher Vollständigkeit und Häufigkeit vorhanden, wie in unserem Falle, vielmehr bilden sie eine Art von Stufenleiter, als deren niedrigste Sprossen, gewissermaassen formes frustes, diejenigen Fälle zu betrachten wären, in denen bei langsamem Puls Andeutungen von Cheyne-Stokesschem Athmen gefunden werden, oder kurze Ohnmachtsanfälle auftreten.

Ein Beispiel für die erste Form gibt z. B. Federici (i morbi dell' aorta, le consequenze sul cuore e l'origine d'alcuni segni fisici. Rivista clin. di Bologna. 1875 Feb. e Marzo):

F. spricht von älteren Männern, die, so lange keine körperliche Anstrengung stattfindet, keine Beschwerden haben. Der Puls war 24 bis 30 pro Minute; bei einigen sind Andeutungen von Cheyne-Stokesschem Athmen vorgekommen.

Für die zweite Dehio (Ein Fall von Bradycardie. Petersb. med. Wochenschr. 1892, Nr. 2, S. 21):

Ein 74jähriger Herr hat seit Jahren einen Puls von 25 bis 30 pro Minute, kurze Ohnmachtsanfälle, bei denen er zusammenbricht und die nur Bruchtheile einer Minute dauern. Nachzuweisen ist mässige Dilatation des linken Herzens und der Aorta, periphere Arteriosclerose. Dehio citirt eine Angabe von Lunz, nach welcher die Syncope bei permanenter Bradycardie mit zeitweiligem Herzstillstand verbunden ist.

Einen Fall von periodischem Kopfschmerz und Schwindelanfällen beschreibt Polak (Medycyna. 1882. Nr. 51, citirt nach Virchow-Hirsch 1882):

53jähriger Landmann mit Klappenfehler und Atherom, hat seit Monaten derart heftige periodische Kopfschmerzen und Schwindelanfälle, dass die Umgebung jedesmal den Tod fürchtet. Dabei sinkt der Puls auf 19 bis 20 pro Minute, wovon 7 Schläge regelmässig aufeinander folgen.

1) Dublin, hospital reports 1827.

2) Krankheiten des Herzens, übers. von Lindwurm 1855.

3) Maladies du coeur, Paris 1889. S. 255. H. 1.

nach einer Pause von 4 bis 5 Secunden wieder 10 regelmässige Schläge, nach einer weiteren Pause noch 2 bis 3 Pulse folgen, worauf sich dann eine längere Pause anschliesst.

Oefters aber gleichen die Anfälle apoplectischen Insulten: mit oder ohne vorherige Warnzeichen stürzen die Patienten bewusstlos zu Boden; der Puls ist im Anfall sehr verlangsamt, nach demselben bald auf kurze Zeit beschleunigt, bald dauernd verlangsamt.

In diese Kategorie gehört schon der erste von Adams 1819 beobachtete Fall (Dublin Hosp. reports 1827, cit. n. Huchard).

Ein 68jähriger Zollofficier hatte in 7 Jahren über 20 Insulte erlitten. Ein oder zwei Tage vor den Anfällen wurde er vergesslich, schwerfällig, lethargisch, stürzte dann bewegungslos zu Boden, die Athmung war laut und stertorös. Er erholte sich jedesmal ohne nachfolgende Hemiplegie. Schliesslich starb er im Anfall.

Ganz ähnliche Beispiele theilen Arnstein und Edgren mit. Arnstein (Ein seltener Fall von Bradycardie hohen Grades, Gaz. lekarske 1894, Nr. 24, cit. n. Virchow-Hirch, II., 180)

sah pseudoapoplectische Anfälle bei einem 60jährigen wohlbeleibten Mann mit ausgesprochener Arteriosclerose.

Edgren (Die Arteriosklerose, Leipzig 1898)

sah einen 56jährigen Künstler, der sehr anstrengende intellectuelle Arbeit hinter sich hatte. Vor 3 Jahren hatte er einen Schlagfluss mit unbedeutender linkseitiger Hemiplegie erlitten, die sehr schnell vorüberging. Danach beobachtete er, dass die Pulsfrequenz sehr gering war und zuweilen nur 28 in der Minute betrug. Später folgten noch ein paarmal ähnliche leichte Schlagflüsse, doch ohne Hemiplegie.

Etwas seltener sind Fälle mit rein epileptischen Symptomen. Eine reiche Auswahl von Erscheinungen, gleich wie unser Fall, bot der Kranke von Cornil (Lenteur des pulsations cardiaques, syncopes, irrégularités de la respiration etc. Gaz. des hôp. 1875, No. 64).

Ein 75jähriger Mann litt an Appetitlosigkeit, Erbrechen, Emphysem und Bronchitis. Drei Wochen vor dem Tode wurden 28 bis 30 regelmässige Pulse gezählt, keine Herzgeräusche, 4 Tage vor dem Tode nur 14 Pulse, der Kranke mager, blass, schwach. Aller $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunden Anfälle mit Bewusstlosigkeit, tiefer, frequenter und mühsamer Respiration, Stillstand des Herzens, Zittern der Hand und krampfhaftem Zucken der Lippen; der Kranke wendete sich im Bett oder richtete sich auf. Nach 10 bis 20 Secunden kam er zu sich, athmete ruhiger, der Puls schlug wieder.

Neben diesen Fällen, in denen ein Herzleiden als Ursache erscheint, stehen Andere, bei denen das Herz intact, aber die Nieren erkrankt gefunden werden, und wo die Symptome als Aeusserung einer Urämie gedeutet werden müssen. Ein treffliches Beispiel dieser Art bringt die Dissertation von Krause (Ueber einen Fall von Bradycardie, I. D. Göttingen 1895).

Eine 63jährige, paranoische Frau bekommt Magenstörungen, Präcordialangst, Ohnmachten. Der Puls ist klein, arhythmisch, 44 in der Minute, sinkt später auf 24 bis 28. Plötzlich bricht ein Krampfanfall aus, die Augen sind verdreht, der Kopf nach hinten geworfen, die Glieder in Beugestellung, der Puls setzt ganz aus. Nach $1^1/_2$ Minuten kommt er wieder, in der ersten Minute 120 Schläge, in der zweiten langsam wie bisher; zur Zeit der Pulsbeschleunigung sind die Pupillen verengt, die Cornea reflexlos; während des ganzen Anfalles das Bewusstsein geschwunden. In einem späteren Krampfanfall setzen Herzschlag, Puls und Athmung zugleich auf eine Minute aus.

Die Section ergab Granularatrophie beider Nieren; am Herzen dagegen keine interstitiellen Wucherungen und spärlich beginnende Arteriosclerose der kleinen Herzarterien, keine Verkalkung der Coronargefässe. An den Ganglienzellen des Septums, sowie den Nervenfasern keine Degeneration. Ebenso Gehirn und Oblongata intact.

Endlich können Erscheinungen ganz analoger Art erzeugt werden durch nachweisbare Erkrankungen der Medulla oblongata und des N. vagus.

Einen Fall dieser Art hat schon Holberton beschrieben (Transact. of the Royal med.-chir. Society 1841, cit. n. Huchard l. c. pag. 255 und Riegel, Ztschr. f. klin. Med. XVII. S. 275).

Ein 64jähriger Herr bekommt, 3 Jahre nach einem Sturz vom Pferde, Ohnmachtsanfälle, während deren die Radialpulse auf 10, 8 und selbst 5 in der Minute sinken. Die Section ergab intactes Herz, aber Deformation und Verengerung des Occipitalloches, Verdickung des Vagus und Schwellung des obersten Cervicalganglions.

Riegel (Die Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens, Zeitschrift f. klin. Med. XVII. S. 221. 1890) citirt einen Fall von Lépine, in dem der Puls nur 34 betrug, und der Kranke seit Jahren an kurzen Anfällen von Bewusstlosigkeit litt, die Section ergab Compression des Pons und der Oblongata durch die stark vorspringende Apophysis basilaris; ferner einen Fall von Boyd, wahrscheinlich eine luetische Neubildung am Boden des IV. Ventrikels, mit 14—24 Pulsen, die gelegentlich auf 15 Secunden aussetzten.

Grob in seiner bekannten Arbeit über Bradycardie (Deutsches Arch. f. klin. Med. 41, S. 574, 1888) sagt von den Compressionen der Medulla oblongata: „solche Läsionen führen zu apoplectischen und epileptischen Zwischenfällen, bei denen der Puls noch mehr sinkt."

Unter den Erkrankungen des Nervus vagus mit Ohnmacht und zeitweiligem Herzstillstand ist namentlich ein Fall von Heine (Ueber die organische Ursache der Herzbewegungen, Müller's Archiv 1841) seiner Zeit sehr berühmt gewesen, weil man aus ihm schloss, dass der Vagus der Bewegungsnerv des Herzens sei, was bekanntlich erst durch Ed. und E. H. Weber 1845 richtig gestellt wurde.

Auch aus neuerer Zeit sind derartige Fälle mehrfach berichtet, so von Stackler (Revue de méd. 1882 II, S. 104), Thomson (Transact of the chir. soc. of London, Vol. III, July 1875) u. A.

Interessant sind daneben die Erscheinungen bei doppelseitiger Compression des Vagus am Menschen. Thanhoffer (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875. S. 405) beschreibt den Zufall eines Experimentators, der sich selbst mit der Hand beide Vagi am Hals comprimirte, wobei das Herz zum Stillstand kam. „K. starrte mich plötzlich mit gläsernen Augen an, ohne seinen Hals loszulassen und zu antworten; ich konnte seine Hand nur mit grosser Gewalt vom Halse entfernen, die immer noch die Krümmung, die Genannter beim Drücken des Vagus machte, hatte, und sogar nach Entfernung der Hand kehrte das Bewusstsein nicht gleich zurück."

Die angeführten Beispiele beweisen, dass das Vorkommen von Bradycardie mit Ohnmachten, apoplectischen und epileptischen Zuständen und Athemstörungen keineswegs das Symptom einer einheitlichen Grundkrankheit darstellt. Unter den Herzaffectionen finden wir Fettherz, Arteriosclerosenherz, allein oder in Verbindung mit Sclerose der Carotiden, Dural- und Oblongatagefässe, Coronarsclerose; ferner Urämie und die verschiedensten Läsionen der Oblongata und des Vagus. Bisher hat man die Affection unter der Bradycardie aufgeführt. Wie wir aber gleich sehen werden, ist auch die Bradycardie zuweilen keine echte, und daher empfiehlt es sich wohl, den genannten Symptomencomplex unter dem Namen des Adams-Stokes'schen Phänomens ebenso zu registriren, wie wir das Cheyne-Stokes'sche Athmen, die Tetanie, die Menière'schen Symptome unabhängig von der Grundkrankheit zu betrachten gewöhnt sind.

Ich sage, dass der Ausdruck „Bradycardie" auf unseren Fall nur in beschränktem Sinne zutrifft. Derselbe sollte, nach Riegel's Vorschlag, für diejenigen Zustände reservirt bleiben, bei denen die Frequenz des ganzen Herzens unter 60 gesunken ist. In diesem Sinne gehören auch die Fälle von sogenannter Hemisystolie meist nicht mehr unter die Bradycardie, da bei ihnen die Zahl der Herzpulse das Doppelte von der der Arterienpulse beträgt, und meist 60 überschreitet.

Wir sahen in unserem Falle, dass neben dem sehr langsamen Arterienpuls Venenpulse sichtbar waren, die an Frequenz die Arterienpulse um das 3—4fache, gelegentlich um das 10fache übertrafen, und auch dann noch fortdauerten, wenn die Arterienpulse selbst an der Carotis nicht mehr fühlbar waren.

Ein derartiges Ueberwiegen der Venen- über die Arterienpulse

beobachtet man regelmässig bei der Hemisystolie. Unter diesem Namen hat bekanntlich zuerst Leyden (Ueber ungleichseitige Contraction beider Ventrikel, Virchow's Archiv 44 S. 365, 1868) eine Erscheinung beschrieben, die zumeist bei Individuen mit Mitralfehlern und Tricuspidalinsufficienz zur Beobachtung kommt. Hierbei kommen auf einen fühlbaren Arterienpuls zwei Venenpulse und zwei Herzschläge von meist ungleicher Stärke. Leyden wählte den Namen, weil er die Erscheinung so deutete, als ob auf zwei Schläge der rechten Kammer nur einer der linken erfolge. Obwohl das Vorkommen solcher halbseitigen Contractionen am Thierherzen unzweifelhaft feststeht und Knoll die Bedingungen für dessen Zustandekommen des genauesten ermittelt hat, so muss es doch nach der umfassenden Zusammenstellung von Riegel (Riegel und Lachmann, Beiträge zur Lehre von der Herzthätigkeit, Deutsch. Arch. 27. S. 393. 1880 und Riegel, zur Lehre von der Herzirregularität und Incongruenz in der Thätigkeit der beiden Herzhälften, Wiesbaden 1891), dem sich neuerdings H. E. Hering anschliesst (Ueber Pseudo-Hemisystolie beim Menschen, Prager med. Wochenschr. 1896. Nr. 6) als zweifelhaft erscheinen, ob Derartiges am Menschen bisher beobachtet wurde; die bislang veröffentlichten Fälle sind wohl ausnahmslos Bigeminien des Herzens gewesen.

Die in unserem Falle beobachteten Erscheinungen lassen sich keinesfalls unter das Bild der Pseudohemisystolie einreihen. Denn

1. Ist keine Tricuspidalinsufficienz vorhanden; der sichtbare Venenpuls ist ein negativer, d. h. im Moment des Herz- und Carotisschlages collabirt die Vene.

2. Bei der Hemisystolie entspricht jedem Venenpulse ein Herzschlag und 1—2 Herztöne. In unserem Falle dagegen sind nur die Arterienpulse von einem Herzstoss und von Herztönen über den Ventrikeln begleitet. Den frequenten Undulationen der Venen entspricht dagegen keine fühlbare Bewegung der Herzgegend. Im Anfang der Beobachtungszeit, als überhaupt kein Herzstoss wahrgenommen wurde, konnte uns eine solche entgehen; später aber, als bei zunehmender Herzkraft der Spitzenstoss deutlich und sogar stark hebend wurde, konnten wir dessen Verhalten durch Palpation und Aufnahme von Cardiogrammen sehr wohl controliren. Selbst letztere zeigten keine Andeutung einer Bewegung, die dem Rhythmus der Venen entsprochen hätte. Ganz ebenso verhielten sich die Herztöne über der Spitze und dem unteren Theile des Sternums. Anfangs waren dieselben sehr leise, später aber ein laut blasendes Geräusch und ein dröhnender II Ton bei jedem Ventrikelschlage

hörbar; wenn dagegen der Arterienpuls stockte, so verstummten auch diese Ventrikeltöne. Es ist auch nicht anzunehmen, dass den Venenpulsen etwa „frustrane" Kammercontractionen entsprochen hätten, denn diese pflegen mit starker Erschütterung der Brustwand und lautem Tone einherzugehen (Hochhaus und Quincke, Ueber frustrane Herzcontractionen, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 53, S. 414). Dagegen erhielt sich das im II. und III. Intercostalraum hörbare rhythmische Summen auch in der Zeit des scheinbaren Herzstillstandes; es war am deutlichsten wahrzunehmen, wenn Arterienpuls und Athmung gleichzeitig stillstanden. Diese Erscheinung war uns so neuartig, dass wir anfangs an Sinnestäuschung dachten: der Rhythmus derselben deckte sich aber nicht mit dem Pulse des Untersuchers, wohl aber, wie sich ergab, mit dem Pulse der Halsvenen.

Ich glaube, dass man diese Erscheinung nicht anders deuten kann als durch die Annahme, dass die Vorkammern und die Kammern des Herzens in ungleichem Tempo schlugen, und dass auch zu Zeiten, als die Kammern stillstanden, die Vorhöfe in fast unverändertem Rhythmus fortpulsirten. Die Uebereinstimmung im Rhythmus des Summens über den Vorhöfen mit dem der Venenpulse deutet darauf hin, dass dieses Geräusch von der Thätigkeit der Vorhöfe herrührte. Ob es nun als Muskelton der Vorhöfe oder durch die Bewegung des Blutes entstand, muss ich dahingestellt sein lassen. Auffallend war, dass das Vorhofgeräusch in der späteren Beobachtungszeit, bei besserer Herzkraft, verschwand, obschon die Venenpulse unverändert fortdauerten.

In Analogie zu anderen Allorhythmien könnte man den Zustand, in dem die Kammerfrequenz nur einen aliquoten Theil der Vorhoffrequenz beträgt, als atrioventrikuläre Allorhythmie bezeichnen. Ich möchte jedoch diesen Ausdruck für die am Thierherzen beobachteten Fälle reserviren, in denen jede Correspondenz zwischen Vorhof- und Kammerschlag aufgehoben ist, und schlage für unser Phänomen den durch Gaskell in die Physiologie eingeführten Namen „Herzblock" vor.

Dieses Syptom ist bisher beim Menschen nur äusserst selten beobachtet worden. Riegel (Ueber Arhythmie des Herzens, Volkmanns Samml. klin. Vortr. Nr. 227, S. 1328) sagt ausdrücklich es sei „das Vorkommen einer ungleichzeitigen Contraction der Vorhöfe und Ventrikel beim Menschen bis jetzt ebensowenig nachgewiesen, wie das Vorkommen einer wirklichen Hemisystolie". Doch hat Gerhardt (Lehrb. d. Auscult. u. Perc. V. Aufl. S. 221) einmal

bei einem Klappenfehlerkranken mit 40 Arterienpulsen raschere pericardiale Reibegeräusche über dem rechten Vorhof gehört, die mit ebenso häufigen Undulationen der Venen zusammenfielen. „Beide, Undulationen und Reibegeräusch, wurden erklärt durch die Annahme mehrfacher Zusammenziehungen des rechten Vorhofs". Germain Sée (Traité des maladies du coeur, 1889, S. 523) citirt eine Beobachtung von Chauveau „Chez un malade, l'oreillette battait avec son rhythme normal, soixante à soixante-cinq fois par minute, tandis que le ventricule battait vingt et une á vingt-quatre fois".[1]) Die übrigen mir zugänglichen Beschreibungen von Bradycardie enthalten keine Beobachtungen, die sich in solchem Sinne deuten liessen, doch glaube ich, aus gleich anzuführenden Gründen, dass das Phänomen nicht gar so selten sein kann. Es gehören aber zu dessen Nachweis bestimmte Bedingungen, die nicht leicht zusammentreffen. Wenigstens ist es mir bisher nicht wieder gelungen, das Auftreten eines Herzblocks zu erkennen. Einmal sind die Fälle hochgradiger Pulsverlangsamung für den einzelnen Beobachter doch recht selten; ferner müssen, damit die Venenpulse sichtbar werden, die Venen stark überdehnt sein; endlich ist, wie oben erwähnt, das rhythmische Summen der Vorhöfe nicht dauernd hörbar. Es ist aber wohl zu erwarten, dass, nachdem auf das Phänomen einmal hingewiesen, die Beobachtungen sich häufen werden.

Am Thierherzen ist die Erscheinung jedem Physiologen geläufig. Vergiftete, asphyctische, absterbende Herzen zeigen sie ganz gewöhnlich; selbst am embryonalen Herzen ist sie von Fano (Sulla fisiologia del cuose embrionale del pollo. Arch. per le scienze mediche XIV. Fasc. 2) beschrieben und auch von mir häufig beobachtet. Mit grosser Leichtigkeit kann sie jederzeit künstlich erzeugt werden. Es genügt dazu eine Ligatur oder Quetschung in der Atrioventricularfurche, eine Schädigung der Kammermuskulatur oder eine isolirte Steigerung der Erregbarkeit am Vorhof oder Venensinus (Engelmann), endlich Reizung des N. Vagus unter bestimmten Bedingungen. Die Deutung der Erscheinung ist aber nicht von allen Physiologen gleichmässig angenommen. Sie fällt zusammen mit der Frage, durch welche Gebilde überhaupt der Contractionsreiz innerhalb der Herzabschnitte, und vom einen zum andern geleitet werde. Früher nahm man dafür unbedenklich die Thätigkeit der Herznerven in Anspruch. Es ist jedoch bisher noch niemals gelungen, am Warm- oder Kaltblüterherzen Nerven zu

1) Prof. Romberg war so freundlich, mich auf diese beiden Litteraturstellen aufmerksam zu machen.

finden, deren Reizung eine Contraction im versorgten Herzabschnitt auslöst. Durchschneidung der vom Vorhof zur Kammer ziehenden Nerven stellt die letztere niemals still[1]), wohl aber Durchtrennung der Muskulatur, auch wenn die Nerven unverletzt erhalten sind. Es ist diese Thatsache eine Hauptstütze für die von Engelmann und Gaskell seit Langem vertretene, durch zahlreiche neuere Arbeiten, auch der Leipziger Klinik (s. Arb. a. d. Med. Klinik zu Leipzig, 1893) gestützten Annahme, derzufolge die automatischen Contractionsreize in der Herzmuskulatur entstehen, und von Muskelzelle zu Muskelzelle fortgeleitet werden.[2]) Die zahlreichen Untersuchungen von Engelmann haben ergeben, dass man dem Herzmuskel dreierlei Eigenschaften zuerkennen muss 1) das Vermögen, in regelmässigen Zeitabständen automatische Reize zu erzeugen, 2) das Vermögen, diese Reize von Zelle zu Zelle fortzuleiten, 3) das Vermögen, auf innere oder äussere Reize sich mit einer bestimmten Kraft zu contrahiren Jede dieser Eigenschaften ist von der anderen bis zu einem gewissen Grade unabhängig, und in ihrem Maass sowohl durch die Lebenseigenschaften des Herzmuskels (Ernährung, Sauerstoffvorrath, Temperatur, Ermüdung), als auch durch den Reizzustand extracardialer Nerven beeinflussbar. (Für diese Einflüsse auf Rhytmus, Leitungsvermögen und Kraft des Herzmuskels hat Engelmann die Ausdrücke: Chronotropie, Dromotropie und Inotropie aufgestellt.) Für die Leitfähigkeit hat dies schon Gaskell gezeigt. Durchtrennte er in der Atrioventriculargrenze des Schildkrötenherzens die Muskulatur zum Theil, so wurde dadurch die normale Schlagfolge zunächst nicht gestört: sank die Breite der Scheidungsbrücke unter ein gewisses Maass, so erfolgte nur noch eine Zuckung der Kammer auf 2—3 des Vorhofs, und so fort, bis schliesslich, wenn die Brücke ganz schmal war, der Ventrikel gänzlich stillstand. Das nannte er „Block" und zwar partiellen Block, wenn ein Bruchtheil der Erregungen die Grenze überschritt, totalen Block, wenn die Verbindung gänzlich aufgehoben war. Durch Nervenreizung konnte, bei gleicher Breite der Brücke, das Verhältniss der Schlagzahlen geändert werden

1) Mit einigen Ausnahmen eines von Kronecker s. u. beobachteten, aber nicht eindeutigen Vorkommnissen.

2) Es ist hier nicht meine Aufgabe, die Gründe für und gegen diese Theorie abzuwägen. Interessenten finden die Ersteren in dem Aufsatz Engelmann's: Ueber den myogenen Ursprung der Herzthätigkeit, Pflüger's Arch. 65, 1897, die Letzteren bei Kronecker: Ueber Störungen der Coordination des Herzkammerschlages, Zeitschr. f. Biologie. 1897.

(Journ. of physiol. Bd. IV.: On the innervation of the heart etc.) Engelmann hat diese Einflüsse genauer verfolgt und eine Theorie der allorhythmischen Störungen des Herzens gegeben (Ueber den Einfluss der Systole auf die motor. Leitung etc. Pflügers Archiv 62, S. 543, 1896) die, wie die myogene Herztheorie überhaupt, das Verständniss der klinischen Herzanomalien bedeutend erleichtert. Unmittelbar nach der Systole ist nämlich die Reizbarkeit sowohl, als das Leitvermögen gleich Null, erholt sich aber, und zwar für beide Eigenschaften nicht immer in gleicher Zeit. Es ist die Schnelligkeit der Erholung abhängig sowohl vom Zustand der Muskulatur, als vom Nerveneinfluss. So kann es kommen, dass im linken Ventrikel das inotrope Vermögen noch fehlt, während es im rechten bereits wiederhergestellt ist: kommt nun ein Reiz vom Vorhof, dann erfolgt die Zuckung einseitig, hemisystolisch. Differiren jedoch die Eigenschaften in verschiedenen Theilen desselben Herzabschnittes, und gesellen sich abnorme automatische Reize dazu, dann entsteht eine völlig ungeregelte Bewegung, Flimmern oder Delirium cordis. Engelmann's Schüler Wenckebach (Zur Analyse des unregelmässigen Pulses, Zeitschr. für klin. Med. XXXVI. S. 181, 1899) hat in sehr anziehender Weise die Arhythmieformen des menschlichen Pulses aus den Ansichten seines Lehrers abzuleiten versucht.

Wir sehen somit, dass ein Herzblock aus einer Schädigung der Kammermuskulatur entstehen kann, die deren Leit- oder Contractionsfähigkeit verlangsamt oder aufhebt. Die Schädigung kann sowohl eine vorübergehende (Ueberdehnung, Anämie etc.) als eine dauernde (Degeneration, Entzündung) sein. Eine zweite Möglichkeit liegt in dem Einfluss des Nervus vagus. Dass dieser die verschiedenen Herzabschnitte nicht in gleichem Maasse beeinflusst, ist vielfach nachgewiesen; doch sind darüber die Angaben noch sehr widersprechend. Im Allgemeinen zeigt sich, dass Vagusreizung vornehmlich auf die Vorhöfe wirkt (s. die Discussion hierüber bei Tigerstedt Physiologie des Kreislaufs, Leipzig 1893, S. 246 ff.). Doch sahen z. B. Hunt und Harrington beim Kalb, dass bei Reizung die Vagus die Frequenz der Kammer in viel höherem Grade abnahm, als die der Vorhöfe (Note of the physiologie of the cordiac nerves of the calf. Journ. of exp. med. II, S. 723) und Engelmann (Pflügers Arch. 65, S. 109, 1897) gibt ausdrücklich an, dass viele Fälle von Kammerstillstand bei Vagusreizung, z. B. im Goltz'schen Klopfversuch, ausschliesslich auf Leitungshemmung, nicht auf Hemmung der automatischen Thätigkeit beruhen. Es muss auch berücksichtigt werden,

dass der Vagusstamm ein Convolut verschiedener Systeme bildet, deren physiologische Bedeutung sehr differirt: Fasern, welche die Frequenz ändern, aber nicht die Schlaggrösse, und solche, welche die Schlaggrösse ändern, aber nicht die Frequenz, sind längst nachgewiesen. Auch die locale Ausbreitung am Herzen ist für den linken und rechten Vagus keineswegs einheitlich; es lässt sich wohl vorstellen, dass locale Erkrankungen des Vagus und seiner centralen Kerne recht verschiedenartige Einflüsse auf das Herz und seine Abschnitte zu äussern vermögen.

Endlich ist noch eine dritte Möglichkeit des Herzblocks zu erwähnen. Beim Menschen, wie beim Säugethier überhaupt, schiebt sich zwischen die Muskelwände der Kammern und Vorkammern eine Bindegewebschicht, welche die Abschnitte fast vollständig von einander trennt. Doch sind in dieser Schicht Muskelfasern gefunden worden (Stanley, Kent, Journ. of. Physiol. XIV.) und ich selbst habe ein Bündel nachgewiesen, das bei Säugethieren wie beim Menschen vorhanden ist, und von der Hinterwand der rechten Vorkammer zum Kammerseptum läuft. Versuche, die ich mit Herrn Dr. Graupner ausführte, zeigten, dass, wenn das Bündel zerstört wird, Kammern und Vorkammern unabhängig von einander, in ungleichem Tempo, zu schlagen anfangen.[1])

Falls die Leitung der Erregung wirklich durch derartige Muskelbündel geht, was bisher als sehr wahrscheinlich, aber nicht endgültig bewiesen gelten muss, so ist klar, dass eine localisirte Erkrankung solcher Bündel ebenfalls Ursache eines Blocks werden könnte.

Es ergeben sich also für dessen Entstehung drei Möglichkeiten:

1. Abnorme Beschaffenheit der Ventrikelmuskulatur;

2. Veränderungen an den Muskeltheilen, welche die Erregung zur Kammer leiten;

3. Abnorme Einflüsse von Seiten des N. vagus.

Letztere können sich mit Abnormitäten der Muskulatur combiniren. Hofmann (Beitr. zur Lehre von der Herzinnervation, Pflügers Arch. 72, 1898) gibt ausdrücklich an, dass Schädigung des Gewebes eine wesentliche Vorbedingung für das Zustandekommen der Leitungshemmung während der Vagusreizung bilden.

Welcher dieser Einflüsse in unserem Falle die Erscheinung des Herzblocks hervorgerufen hat, das lässt sich, Mangels einer Section, nur mit Wahrscheinlichkeit bestimmen.

1) Die Curven und Präparate dieser Versuche habe ich dem internationalen Physiologen-Congress in Bern 1896 demonstrirt; eine ausführliche Publication ist bisher nicht erschienen.

Die genauere Betrachtung der Anfälle unseres Kranken zeigt, dass sie unter sich nicht gleichartig waren.

Der I. Typus begann mit Aussetzen des Pulses, danach Blässe, Dyspnoe, Convulsionen, Pupillenerweiterung, Benommenheit. Hier könnte man vermuthen, dass der Herzstillstand die Veranlassung der übrigen Erscheinungen sei. Dem widerspricht aber der

II. Typus, bei dem der Puls regelmässig blieb oder nur kurze Zeit aussetzte, die Athmung dagegen andauernd irregulär, das Bewusstsein geschwunden war. Der

III. Typus begann mit Apnoe, dann erst setzte nachträglich der Puls aus.

Der II. und III. Typus weisen deutlich auf die Medulla oblongata als den Sitz der Erkrankung hin. Am wahrscheinlichsten ist, dass eine primäre Störung des Herzens durch mangelhafte Blutversorgung vielleicht mit Unterstützung einer Sclerose der cerebralen Gefässe, die Oblongata in jenen abnormen Zustand versetzt hat, in dem sie periodischer Reizung anheimfiel, und dass dann die Oblongata wiederum auf dem Wege des Vagus das Herz beeinflusste, und an diesem anämischen und durch Myocarditis geschädigten Organ die Bedingungen für partiellen und totalen Block vorfand.

Erklärung der Curven auf Tafel IX.

Curve I gibt die Athmung, den Puls der Vena jugularis und der Art. brachialis in einem Anfalle des I. Typus. Der erste Beginn des Anfalles ist nicht verzeichnet. Das Anfangsstück der Curve (von links nach rechts zu lesen) zeigt den Brachialispuls aussetzend, die Athmung äusserst flach, doch im Begriffe anzusteigen. Nachdem sie den Höhepunkt überschritten hat, erscheint (bei 1) der erste Arterienpuls. Die weiteren Pulse sind mit 2, 3. 4 numerirt. Der Venenpuls ist gleich anfangs, beim Stillstand des Arterienpulses und fast fehlender Athmung vorhanden; die Erhebungen der Curve sind gleichmässig und eingipflig. (S. Curve IV.) Beim Steigen der Athmung zeigen sie grosse Unregelmässigkeit, die durch die heftigen Bewegungen des Kopfes bei den tiefen Athemzügen bedingt sind. Der Einfluss der Respiration ist deutlich erkennbar. Nach dem 2. Arterienpulse hören die Convulsionen auf, und es bilden nun die Venenpulse eine aufsteigende Linie, die beim Erscheinen des 3. Pulses plötzlich absinkt; dasselbe wiederholt sich beim 4., 5. Brachialpuls. Zwischen dem 2. und 3. Brachialpulse liegen 14 Venenpulse, zwischen 3. und 4. 6, dann 5, 3, und den folgenden Arterienpulsen (die auf dem hier abgebildeten Curvenstück nicht mehr sichtbar sind) entsprechen nur je 2 Venenpulse.

Curve II zeigt den II. Typus der Anfälle. Hier läuft der Puls ununterbrochen und regelmässig weiter, während die Athmung 3 getrennte Perioden von Cheyne-Stokes'schem Typus aufweist, welchen eine undeutlich periodische Fortsetzung folgt. Die Venenpulse sind hier nicht wiedergegeben, es kommen deren 2 auf einen Arterienpuls.

Curve III zeigt den III. Typus der Anfälle; dieser Typus bot der Registrirung dadurch Schwierigkeiten, dass die Convulsionen und krampfhaften Athembewegungen die Schreibapparate störten; man sieht dies an dem unterbrochenen Verlaufe der Athemcurve auf der Höhe der Cheyne-Stokes'schen Curve; auch der Schreibhebel des Arterienpulses zeigt derartige Schwankungen:

ich hatte daher sofort nach Aufnahme der Curve die ersten Pulse auf dem Papier markirt; ein Kreuz bezeichnet den letzten Brachialispuls vor, ein Pfeil den ersten nach dem Aussetzen. Die Venenpulse, welche auch hier aufgenommen waren, sind in der Wiedergabe weggelassen.

Curve IV zeigt das Verhalten des Venenpulses, der hier das Vierfache des Arterienpulses beträgt. Wie auch in Curve I erkennbar, folgt auf die Arteriensystole unmittelbar ein rasches Absinken des Venendurchmessers; jeder folgende Venenpuls geht von einer höheren Basis aus. Das Sphygmogramm zeigt, dass von einem Arterienpuls zum anderen das Absinken des Blutdruckes continuirlich vor sich geht, es muss also während dieser ganzen Periode Blut ins Venensystem übertreten, und dessen Füllung vermehren. Wo dagegen die Kammern stillstehen, fehlt die Vis a tergo, und alle Venenpulse erheben sich vom selben Niveau (s. Anfangstheil der Curve I). Auf eine andere Eigenthümlichkeit sei hier nur kurz hingewiesen: während des Kammerstillstandes sind die Curven eingipflig, und gleichen denen, die man etwa von einem isolirten Herzabschnitt des Frosches erhält. Sowie dagegen ein Kammerpuls auftritt, wird die Curve anadicrot, zweigipflig. Dieses Verhalten ist in allen unseren Curven, wo nicht die Respiration oder Convulsionen das Bild trüben, nahezu constant.

Bekanntlich ist die normale Venencurve ebenso beschaffen, deren Deutung aber bis vor Kurzem Gegenstand der Controverse gewesen. Indessen glaube ich, dass durch die neuesten Arbeiten von Knoll (Beih. zur Lehre von der Blutbewegung in den Venen, Pflügers Arch. 72 S. 317, 1898) Klarheit geschaffen ist.

Knoll unterscheidet am normalen Venenpuls eine Bergwelle, hervorgerufen durch die Contractionen des Vorhofs, eine Thalwelle, die durch Erweiterung der Kammer entsteht und zwischen diesen beiden ein Ansteigen des Druckes durch Abflusshemmung während der Vorhofpause. Es resultirt eine anacrote Curve, deren Nebenwelle in die Periode der Ventrikelthätigkeit, deren Hauptwelle in die Zeit der Vorhofthätigkeit fällt. Steht die Kammer still, so muss die Curve eingiflig werden. Die cardiopneumatische Ansaugung ist, nach Knoll an der Form des Venenpulses unbetheiligt.

Ohne auf diese Frage hier nicht näher eingehen zu wollen, möchte ich darauf hinweisen, wie die eingiflige Curve des Venenpulses beim Kammerstillstand, und das Zweigipfligwerden beim Eintritt der Kammerzuckung gut zu der Knoll'schen Erklärung passt.

Für Discussion mit genauer Berücksichtigung der chronographischen Verhältnisse sind unsere Curven leider nicht vollkommen genug.

Curve V gibt das Cardiogramm in Verbindung mit dem Venen und Radialpuls. Ersterer ist etwas klein ausgefallen, doch sind dessen Zacken noch zu erkennen, letzterer musste, da der Schreibapparat zu kleinen Ausschlag gab, mit der Hand markirt werden. Aber auch in dieser unvollkommenen Form bestätigt die Curve das Resultat der Palpation und Auscultation, nämlich, dass jeweilen nur einem Arterienpuls ein Herzchoc entspricht.

Curve VI gibt das Sphygmogramm der A. radialis bei einer Frequenz von 28 pro Minute, aufgenommen mit dem v. Frey'schen Sphygmographen.

XVII.

Ueber die Kalkincrustation des Lungengewebes.

Von

Dr. med. R. Kockel,

a. o. Professor an der Universität Leipzig, I. Assistenten des pathologischen Instituts.
(Assistent der medicinischen Klinik zu Leipzig vom 20. Januar 1890 bis 31. December 1892.)

Unter dem Namen Kalkmetastasen sind zuerst von Virchow eine Anzahl Beobachtungen veröffentlicht worden, die meist ausgezeichnet waren durch heerdförmige Kalkincrustationen des Lungengewebes. Mehrfach war ausserdem die Schleimhaut des Magens (Schläpfer), in einem Falle auch die des Rectums von der Kalkablagerung betroffen, zwei Mal waren die Gefässe des Hirnmarkes verkalkt.

Gleichzeitig bestanden stets frischere oder ältere entzündliche Veränderungen in den Nieren, sowie in fast allen Fällen schwere destructive Processe im Knochensystem, wie Caries, Osteomyelitis, Geschwulstbildungen.

Später sind von anderen Forschern unter der gleichen Benennung eine Reihe ähnlicher Befunde mitgetheilt worden. Es handelte sich theils um circumscripte Verkalkungen des Lungengewebes (Chiari, Hlava, Haskoveč, Kaufmann, Czech, Plaue), theils um Kalkablagerungen in kleinen Gruppen von Herzmuskelfasern, sowie an umschriebenen Stellen der Magenschleimhaut (Roth). Küttner fand ausgedehnte Verkalkung in der Intima zahlreicher Arterien des grossen Kreislaufs, Chiari und Roth beobachteten neben den erwähnten Veränderungen feine Kalkheerdchen in den Nieren, die Litten in zwei Fällen als ausschliessliches Merkmal einer „Kalkmetastase" antraf.

In den Fällen von Küttner, Roth, Litten, Haskoveč, Czech, Plaue, Kaufmann bestanden destructive Veränderungen am Skelett (Caries, Eiterung, Geschwulstbildung, Osteoporose), während Chiari und Hlava etwas Derartiges nicht feststellen konnten.

Grohe fand Verkalkungen in der Schleimhaut des Dickdarms, ohne aber weitere Angaben zu machen.

Die vorstehende kurze Literaturübersicht muss mit Recht den Anschein erwecken, dass die nach Virchows Vorgang als Kalkmetastase bezeichnete Erkrankung sehr selten ist.

Am häufigsten werden von der eigenartigen Affection die Lungen ergriffen, in denen die Verkalkung immer umschriebene Bezirke von grösserer oder geringerer Ausdehnung betrifft.

Die folgende Beobachtung zeigt dieses Verhalten in sehr ausgesprochener Weise; sie sei daher zunächst den eingangs erwähnten als casuistischer Beitrag angereiht.

I. Es handelt sich um eine 35jährige Frau, der 3 Jahre vor dem Tode wegen eines in den ersten Anfängen befindlichen Portio-Carcinoms der Uterus per vaginem exstirpirt worden war. Das Carcinom war zufällig entdeckt worden, und es konnte die Operation unter den denkbar günstigsten prognostischen Umständen ausgeführt werden. Ungefähr zwei Jahre nach der Exstirpation des Uterus trat Schwäche in den Beinen auf, die 9 Monate vor dem Tode zu einer vollkommenen Paraplegie der Beine (ohne Blasenlähmung) sich steigerte. Von da ab zunehmender Marasmus, zuletzt Decubitus auf dem Kreuzbein.

Die am 24. Februar 1897 im Privathause ausgeführte Obduction ergibt eine hochgradig abgemagerte, anämische weibliche Leiche. Die Operationsnarbe im oberen Theile der Scheide ist von normaler Beschaffenheit. Die Gegend vom 12. Brust- bis zum 5. Lendenwirbel wird durch eine mannskopfgrosse, retroperitoneal gelegene Geschwulst eingenommen, die beim Einschneiden weisslich erscheint und von markweicher, partieweise zerfliesslicher Beschaffenheit ist. Die Körper der erwähnten Wirbel sind von der Geschwulstmasse völlig substituirt; Theile der Bandscheiben und kleine Knochenpartikel deuten die frühere Existenz der Wirbelsäule an. Die Tumormassen greifen auch auf die Wirbelbögen über, so dass vom Lendenwirbelcanal und vom untersten Ende des Rückenmarks nichts, von den Nerven der Cauda equina nur sehr wenig mehr zu entdecken ist. Die gleichen Geschwulstmassen erfüllen die Fossae iliacae und das kleine Becken, vielfach auf die Skelettheile übergreifend. In der Leber befinden sich mehrere kirsch- bis kleinapfelgrosse, weisse Geschwulstknoten, die zum Theil von dünnbreiiger Beschaffenheit sind. Beiderseits besteht geringe Erweiterung des Nierenbeckens. Das rechte Nierenbecken ist mit dunkelrothem, flüssigem Blut erfüllt, im linken liegen zahlreiche, feinste bis haselnussgrosse, rundliche Concremente von weisser bis gelblicher Oberfläche, kreidigem Bruch und steinharter Consistenz. Das Nierengewebe zeigt ausser hochgradiger Anämie keine Anomalien. Das Herzfleisch ist schlaff und diffus fettig degenerirt. Die Lungen sind sehr voluminös, lassen in verschiedenen Bezirken an der Oberfläche markstückgrosse, leicht prominente, glatte Heerde erkennen, die sich hart anfühlen. Beim Durchschneiden bieten diese Heerde dem Messer einen erheblichen Widerstand; sie erscheinen sämmtlich etwa wallnussgross, nicht immer scharf begrenzt, und ähneln meist in ihrer Form Kegeln, deren Basis in der Pleura, deren Spitze nach dem

Hilus zu liegt. Die Schnittfläche dieser Bezirke sieht röthlich-grau und trocken, spongiös aus, dabei fühlt sie sich rauh, tuffsteinartig an. Das übrige Lungengewebe ist im höchsten Grade ödematös, anämisch, dabei nur mässig lufthaltig, und enthält Gruppen kirschkern- bis haselnussgrosser Geschwulstknoten von weisser Farbe und weicher Consistenz.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt für die grossen Geschwulstmassen in der unteren Rumpfhälfte sowie für die Knoten in Leber und Lungen die characteristische Structur des Plattenepithelkrebses. Das Lungengewebe ist in mässigem Grade atrophisch, anämisch; die Alveolen sind fleckweise mit feinkörnigen bis homogenen Massen (Oedemflüssigkeit) erfüllt, denen Blutkörperchen und Alveolarepithelien in wechselnder Anzahl beigemengt sind. Die secundären Krebsknoten liegen vorwiegend in der Nachbarschaft grösserer Gefässe und Bronchien und sind häufig im Centrum nekrotisch und von grösseren und kleineren Kalkkörnern durchsetzt, deren feinste nicht selten innerhalb der kernlosen Protoplasmen nekrotischer Geschwulstzellen sichtbar sind. Die tuffsteinartigen Heerde lassen an ungefärbten Schnittpräparaten, eingesprengt ins Gewebe, glänzende Bänder und Schollen erkennen, die bei Zusatz von concentrirter Schwefelsäure unter Gasbildung sich auflösen, während gleichzeitig massenhafte Gipskristalle sich bilden. Unter der Einwirkung von concentrirter wässriger Oxalsäure tritt eine eigenthümliche Zerklüftung der glänzenden Körper auf und allmählich erscheinen Kristalle von oxalsaurem Kalk theils in den Lücken, theils in den Gewebsbalken der Schnitte.

Die genaueren topographischen Verhältnisse der in den tuffsteinartigen Heerden vorhandenen Kalkmassen wurden besonders an Hämatoxylinpräparaten studirt, die einen so klaren Ueberblick geben, dass eine specifische Kalkfärbemethode fast als entbehrlich bezeichnet werden kann. Die verkalkten Bezirke der Lungen sind gegen das übrige Gewebe zum Theil scharf abgesetzt und manchmal sogar durch eine dünne Bindegewebslage von ihnen geschieden. Häufig erscheint das kalkfreie Gewebe an der Grenze gegen das kalkhaltige comprimirt. An anderen Stellen ist verkalktes und unverkalktes Lungengewebe regellos und ohne scharfe Grenzen durch einander geschoben. Die Kalkablagerungen betreffen verschiedene Bestandtheile des Lungengewebes. Zunächst findet sich der Kalk innerhalb der Alveolarsepten, die vielfach in dicke, homogene, brüchige Balken verwandelt sind. In weniger stark incrustirten Septen betrifft die Verkalkung entweder die elastischen Fasern oder die Capillar-Endothelien, oft auch beide gleichzeitig. Die elastischen Fasern des Lungengewebes enthalten den Kalk seltener in Form feiner Körnchen, meist sind sie diffus damit incrustirt. Die Kapillaren sind durch die Verkalkung ihrer Wandungen in dickmantelige Röhren verwandelt, deren Lumen meist erhalten und häufig mit rothen Blutkörperchen erfüllt ist. In Schnitten präsentiren sich derartige Capillaren ähnlich wie verkieselte Pflanzenzellen (Steinzellen). Die incrustirten Capillaren verschmelzen stellenweise mit den verkalkten elastischen Fasern. Auch die gröberen und feineren interlobulären Septen enthalten innerhalb der tuffsteinartigen Lungenheerde meist Kalk, der dort in den Wandungen der gröberen und feineren arteriellen und venösen Blutgefässe liegt. Die ersten Kalkablagerungen sind hier in den elastischen Lamellen der Media

zu sehen, in höheren Graden ist die ganze Media incrustirt, so dass die Gefässe bisweilen auf lange Strecken in starre, kalkige Röhren verwandelt sind, die dann unmittelbar in die gleichfalls verkalkten Capillaren sich auflösen. An feinen Aesten der Pulmonalarterie sind bisweilen Media und Intima völlig mit Kalksalzen imprägnirt, während die sogenannte Lamina elastica interna frei davon ist. Die incrustirten Arterien und Venen führen meist normales Blut in wechselnder Menge, manchmal sind sie leer, manchmal mit frischen gemischten Thromben erfüllt.

Ausser der oben erwähnten Verkalkung zeigt die Intima der Arterien und Venen noch eine andere Veränderung, die nur in den tuffsteinartigen Lungenheerden vorkommt und verkalkte wie unverkalkte Gefässe betrifft: Die Intima ist häufig verdickt bei gleichzeitiger Verengerung des Gefässlumens. Die verdickte Intima besteht aus spindel- und sternförmigen Zellen, zwischen denen feine Fasern, aber nicht immer elastische Elemente vorhanden sind. Nicht selten enthalten die neugebildeten Intimalagen weite, dünnwandige Capillaren. Auch völliger Verschluss von Gefässen ist zu beobachten; in dem lockeren, obturirenden Gewebe verlaufen dann gewöhnlich zwei oder drei weite Capillaren.

Die mit Kalk incrustirten Lungenbezirke weisen fast überall wohlerhaltene Kernfärbung auf; nur in kleineren, wenig scharf umschriebenen Gebieten ist das Lungengewebe manchmal nekrotisch, und lässt dann die Verkalkung in derselben Anordnung, wie in den nicht nekrotischen Districten, erkennen. Sorgfältig entkalkte, mit Hämatoxylin-Eosin oder nach van Gieson behandelte Schnitte lehren, dass die kalkhaltig gewesenen Gewebstheile stets gequollen und homogenisirt sind, um so stärker, je reichlicher und dichter die Kalksalze vorhanden waren. Die elastischen Elemente nehmen in den ersten Anfängen der Incrustation nach dem neuen Weigertschen Verfahren die Farbe gut an, während mit dem Aufquellen und Verschmelzen der verschiedenen Gewebsbestandtheile das nicht mehr der Fall ist.

Die grösseren, gegen die verkalkten Lungenheerde hinführenden Arterienstämme enthalten fast stets Pfröpfe, die das Lumen mehr oder weniger vollständig verschliessen. Oft bestehen die Pfröpfe aus der Intima anliegenden, wohlerhaltenen Krebszellen, die mantelartig eine kernlose, schollige, von grossen und kleinen Kalkkörnern durchsetzte Masse umschliessen. Manchmal bewirken diese Pfröpfe einen nur theilweisen Gefässverschluss und sind in ihrer Peripherie bisweilen in ausgedehntem Maasse organisirt. Die Fortsetzung der krebsigen Pfröpfe bilden öfters einfache gemischte Thromben, die in verkalkten wie unverkalkten Arterien angetroffen werden, mitunter auch ohne Zusammenhang mit carcinomatösen Pfröpfen. Vereinzelt bestehen die arteriellen Pfröpfe aus Kalkscherben, an denen dann Andeutungen einer Structur vorhanden sind, wie sie an nekrotischen Spongiosabälkchen wahrgenommen wird. In kleineren Arterienstämmen sind häufig das Lumen völlig erfüllende, nicht nekrotische oder verkalkte Krebszellpfröpfe enthalten. In der Umgebung der grösseren, mit krebsig-kalkigen Pfröpfen erfüllten Arterien liegen fast immer grössere und kleinere, theilweise kalkhaltige Carcinomknoten, durch die bisweilen Lungenblutgefässe comprimirt werden. Diese erscheinen dann auf Querschnitten facettirt oder abgeplattet, auf Längsschnitten spaltförmig.

Die Alveolarlumina sind innerhalb der verkalkten Lungenheerde nur zum kleinsten Theile leer (lufthaltig), und dann bald von incrustirten, bald von kalkfreien Septen umschlossen. Sind die Septen durch den eingelagerten Kalk in dicke, brüchige Scherben und Balken verwandelt, so sind die Alveolen stets mit einem faserigen, kernarmen Bindegewebe erfüllt, in das prall gefüllte Capillaren in wechselnder Zahl, sowie nicht selten extravasirte rothe Blutkörperchen eingeschlossen sind. Das intraalveoläre Granulationsgewebe findet sich aber auch in Bezirken, in denen die Septen die ersten Anfänge der Verkalkung aufweisen, obwohl dann gewöhnlich frischere Entzündungsproducte die Alveolen erfüllen: desquamirte Epithelien, farblose und rothe Blutkörperchen, Fibrin. Die intraalveolären Fibrinpfröpfe zeigen dann häufiger Uebergänge zu Granulationsgewebe, als die zelligen Exsudate. In sämmtlichen Lungenabschnitten sind nach Gram färbbare Diplococcen und Kurzstäbchen vorhanden, die meist in den Alveolen liegen, reichlicher in den incrustirten Bezirken, spärlicher in dem übrigen Lungengewebe.

Oben wurde bemerkt, dass Fälle, wie die oben beschriebenen, selten sind. Trotz des überaus häufigen Vorkommens rascher Einschmelzung von Skeletttheilen aus verschiedenen Ursachen gehören die von Virchow so genannten Kalkmetastasen in den Lungen nicht zu den alltäglichen Vorkommnissen.

Es wurden zur Controle zwei Fälle von Uteruscarcinom und ein Fall von Mammakrebs, sämmtlich mit ausgedehnterer krebsiger Zerstörung verschiedener Theile des Skeletts, sowie ein Fall von Osteomalacie untersucht: nur ein Mal konnten mikroskopisch Lungengewebsverkalkungen nachgewiesen werden.

Die Lunge (II) stammte von einer 54jährigen Frau, der vor nicht näher bestimmbarer Zeit wegen Carcinoms die Portio vaginalis exstirpirt worden war. Bei der Section fand sich ein grosser Tumor im Becken, der auf die linke Darmbeinschaufel und die Lendenwirbelsäule übergewuchert war. Die Geschwulst war ein Plattenepithelkrebs, der zahlreiche Metastasen in den Lungen gemacht hatte.

Mikroskopisch zeigten die entzündlich-ödematösen Lungen multiple miliare Krebszellemboli in den feinen Arterien, sowie eine mässig ausgedehnte Lymphangitis carcinomatosa. Die grösseren Krebsknoten waren im Centrum nekrotisch und theilweise verkalkt.

In mehreren Theilen beider Lungen war mikroskopisch beginnende Verkalkung des Gewebes nachweisbar, die bald die Wandung feiner Arterien, bald die Endothelien kurzer Capillarstrecken betraf. Die Incrustationen stimmten völlig mit den im vorigen Fall beschriebenen überein, soweit sie dort in den ersten Anfängen sich befanden.

Bevor auf eine weitere Besprechung der eigenthümlichen Erkrankung, besonders in histogenetischer und ätiologischer Hinsicht.

eingegangen werden kann, ist zu erwähnen, dass Kalkincrustationen des Lungengewebes auch unter ganz anderen Bedingungen, als sie durch ausgedehnte Einschmelzung von Knochensubstanz geschaffen werden, vorkommen können.

Die chronische Stauungshyperämie der Lungen ist es, die unter gewissen Umständen zu Kalkablagerungen ins Lungengewebe führt.

Den Ausgangspunkt der nach dieser Seite zielenden Untersuchungen bildeten die Lungen eines 33jährigen Instrumentenmachers (III), der im Laufe der letzten 5 Lebensjahre zwei Mal Brust- und Rippenfellentzündung durchgemacht hatte.

Mehrere Wochen vor dem Tode stellten sich Schwäche, Husten, Kurzathmigkeit ein, zwei Mal wurde reines Blut ausgeworfen; drei Tage vor dem Tode musste der Kranke die Arbeit einstellen.

Im Krankenhause ergab die Untersuchung einen hochgradig anämischen Mann, dessen innere Organe klinisch keine wesentlichen Anomalien nachweisen liessen.

Der Hämoglobingehalt des Blutes betrug 25 %, die weissen Blutkörperchen waren stark vermehrt.

Während des dreitägigen Krankenhausaufenthaltes war die Temperatur nur ein Mal 38,2, sonst 37,4 bis 37,9; mehrfach trat schwärzliches Erbrechen ein.

Am 3. Tage nach der Aufnahme ins Spital erfolgte der Tod.

Die klinische Diagnose: „perniciöse Anämie“ wurde durch die Section insofern bestätigt, als eine hochgradige Anämie sämmtlicher Organe vorlag, daneben beginnende Rothfärbung des Knochenmarks in den oberen Hälften beider Femora, sowie starke fettige Degeneration der Muskulatur des bedeutend dilatirten Herzens. An der kleinen Magencurvatur fand sich eine alte Ulcusnarbe.

Die Lungen waren voluminös, von glatter Oberfläche, vermehrtem Gewicht und derberer Consistenz. Die Schnittflächen waren sehr feucht, in den Oberlappen grauroth, in den Unterlappen rothbraun bis dunkel rostfarbig. Solche dunkel gefärbte Bezirke fanden sich auch in den unteren Theilen beider Oberlappen und setzten sich dann sehr scharf gegen das mehr blassrothe übrige Gewebe ab. Der Luftgehalt war in allen Theilen der Lungen stark herabgesetzt, in den unteren, förmlich carnificirten sogar aufgehoben, dagegen war das Gewebe von reichlicher Flüssigkeit durchtränkt, die in den oberen Lungenabschnitten blutig, in den unteren dagegen dunkel rostroth gefärbt war. Dort enthielt die Flüssigkeit mikroskopisch reichliche, mit goldgelben Pigmentkörnern erfüllte, grosse Zellen. Die culturelle Untersuchung der Lungen ergab Streptococcen, die an Schnittpräparaten nur sehr vereinzelt nachweisbar waren. Mikroskopisch zeigt sich in den blasseren Partien der Ober-

lappen ein mässiger Blutgehalt bei geringer Sclerosirung der Septen. Die Alveolen in diesen Lungentheilen sind zum Theil völlig leer, meist aber enthalten sie spärliche Herzfehlerzellen und frische rothe Blutkörperchen; letztere erfüllen nur fleckweise die Alveolen vollständig und lassen dann auch Fibrin zwischen sich erkennen. In den unteren, braunroth gefärbten Abschnitten der Lungen sind die Septen fast durchweg beträchtlich verdickt, sclerotisch, ihre Capillaren vielfach verödet, das adventitielle Gewebe in der Umgebung grösserer Arterien und Venen ist vermehrt, kernarm, fibrös. Die Alveolen enthalten hier rothe Blutkörperchen in wechselnder Anzahl, sowie reichliche sogenannte Herzfehlerzellen. Die mit braunem Pigment vollgestopften Zellen erfüllen bisweilen die Alveolen vollständig, liegen aber auch zahlreich in den Interstitien, besonders in der Umgebung der kleineren arteriellen und venösen Gefässe.

In den braunrothen, carnificirten Theilen der Lungen finden sich sehr ausgedehnte, eigenartige Incrustationen, die in den blasseren, oberen Abschnitten der Organe nur selten anzutreffen sind. In den Wandungen kleiner und kleinster venöser Gefässe sind lebhaft glänzende, manchmal förmlich opalisirende Einlagerungen erkennbar, die als dünne, wellige, öfters mehrschichtige Lamellen, oder als dicke, brüchige Spangen die Gefässlumina partiell oder total umschliessen. Diese Substanzen nehmen bei stärkerer Hämatoxylinfärbung eine blauschwarze Farbe an, während sie in nur schwach mit Hämatoxylin tingirten Präparaten theilweise ungefärbt, gelblich und glänzend erscheinen. Die Einsprengungen liegen vorwiegend in der Adventitia, seltener in der Media, doch ist häufig ein sicheres Urtheil über die Localisation nicht abzugeben, da die Wandung der incrustirten Gefässe beinahe immer aufgequollen, homogenisirt und fast kernlos ist und glatte Muskelelemente meist nicht erkennen lässt. In den feinen Uebergangsgefässen betrifft die Incrustation bisweilen die subendothelialen Lagen der Wandung. Weit weniger oft zeigen die Capillarendothelien und die elastischen Fasern der Alveolarsepten die eigenthümliche Umwandlung.

Dass auch hier Verkalkungen vorliegen, ergiebt sich bei Behandlung der Präparate mit Schwefelsäure bezw. Oxalsäure: beide Reagentien bringen die glänzenden Einsprengungen zur Lösung unter gleichzeitiger Bildung von Gipsnadeln bezw. von octaedrischen Kristallen aus oxalsaurem Kalk. Gasentwicklung findet dabei nicht statt.

Die sämmtlichen verkalkten Gewebstheile geben mit Schwefelammonium und mit Ferrocyankalium-Salzsäure intensive Eisenreaction: Das Berliner Blau der kalkhaltigen Substanzen ist ein besonders leuchtendes, kornblumfarbiges, im Gegensatz zu dem mehr grünblauen Ton des auch sonst reichlich vorhandenen eisenhaltigen Pigments.

In den Wandungen der incrustirten Gefässe sind häufig Riesenzellen von der Art, wie sie bei Fremdkörperentzündungen auftritt, bemerkbar: sie liegen den gröberen Kalkspangen entweder seitlich an oder umschliessen kleinere Stücken derselben vollständig. Färbt man Präparate nach der Weigertschen Methode auf elastische Fasern, so zeigt sich, dass die elastischen Elemente in den Septen und den Wandungen der Gefässe, besonders denen der incrustirten, vielfach geschwunden sind.

Gleichzeitig aber wird deutlich, dass die incrustirten Gewebstheile meist elastische Fasern und Lamellen darstellen, die die Weigertsche Färbung häufig noch gut annehmen. Stellenweise sind aber die verkalkten elastischen Elemente in Stücke zerbrochen oder in feine Körnchen zerfallen; dort, wo in den Gefässwandungen Riesenzellen liegen, sind die verkalkten elastischen Platten innerhalb der grossen Protoplasmaklumpen mit Weigerts Methode nie mehr färbbar. — Nur ganz selten betrifft die Verkalkung die Fasern des abnorm reichlichen interstitiellen Bindegewebes.

Vergleichende Untersuchungen einer Anzahl von Lungen bei perniciöser Anämie ergaben völlig negative Resultate hinsichtlich des Vorkommens von Gewebsincrustationen, auch vier verschiedene Herzfehlerlungen von Individuen zwischen 25 und 46 Jahren liessen wohl reichliches Eisenpigment, aber keine Verkalkungen erkennen.

Dagegen wurden die eigenthümlichen eisenhaltigen Kalkablagerungen in drei anderen Herzfehlerlungen (IV, V, VI) angetroffen, wenn auch in viel geringerer Ausdehnung als in Fall III.

Die drei Lungen waren die männlicher Individuen von 21, 23 und 46 Jahren, die sämmtlich chronische Endocarditis mit Insufficienz am Mitralostium, bei gleichzeitiger geringer Erkrankung auch anderer Klappen dargeboten hatten. Den drei Lungen ist makroskopisch gemeinschaftlich eine beträchtliche diffuse Induration, sowie eine in Form umschriebener, bis linsengrosser, dunkelbrauner Flecken sich darstellende Pigmentirung. Mikroskopisch besteht in den drei Lungen starke fibröse Verdickung der Alveolarsepten mit ausgedehnter Verödung der Capillaren. Die Alveolen enthalten im Allgemeinen nur spärliche Herzfehlerzellen, völlig davon erfüllt waren sie aber im Bereich der makroskopisch sichtbaren braunen Heerde. Die zwischen diesen pigmentzellhaltigen Alveolen gelegenen Septen sind immer besonders stark verbreitert und stellen sich dar als Fortsätze kleiner Schwielen, innerhalb deren feine arterielle oder venöse Gefässe verlaufen. Vorwiegend die Wandungen dieser Gefässe sind der Ort der Incrustation: feine, verkalkte, den elastischen entsprechende Lamellen, die theils der Media, theils der Adventitia angehören, umschliessen in öfters mehrfacher Lage die Gefässlumina, nur an einzelnen Stellen ist auch das Endothel betroffen. Die mikrochemische Reaction ergiebt auch hier, dass die incrustirten Gewebstheile Kalk und Eisen enthalten. Eine Verkalkung der elastischen Fasern der Septen ist nur in nächster Nachbarschaft der incrustirten feinen Arterien und Venen bisweilen erkennbar, auch die selten vorhandene Verkalkung der Capillarwandungen, die dann immer auffallend verdickt sind. Die sämmtlichen feinen Arterien und Venen lassen, selbst wenn sie keine Verkalkungen aufweisen, eine mehr oder weniger starke hyaline Quellung der Wandung erkennen, innerhalb deren, wie auch sonst im Lungengewebe, die elastischen Elemente häufig stark geschwunden sind. Beziehungen zwischen den Kalkablagerungen und der Intercellularsubstanz des pathologisch vermehrten Bindegewebes waren nirgends nachweisbar.

Dieselben Incrustationen fanden sich in geringerer Ausdehnung in den Lungen einer 36jährigen Frau mit ausgesprochener Stenose

des Mitralostiums (VII). Der makroskopische Befund war derselbe wie an den eben beschriebenen drei Herzfehlerlungen; mikroskopisch war die fibröse Umwandlung des Lungengewebes dagegen in einem weniger fortgeschrittenen Stadium.

Es könnte den Anschein haben, als stellten die letzterwähnten fünf Fälle von Lungenincrustation Beispiele eines ganz andersartigen Processes dar, als er in den beiden ersten Fällen und in den aus der Literatur angezogenen Beobachtungen dargestellt ist.

Dem ist nicht so.

Denn das Wesentliche in den vier Fällen von Stauungsinduration der Lungen ist die Verkalkung gewisser Gewebsbestandtheile, nicht aber ihr Eisengehalt.

Durchtränkungen gewebiger Substanzen mit Eisen kommen beim Zerfall rother Blutkörperchen häufig vor; sie betreffen entweder Zellen (Neumann, M. B. Schmidt) oder intercelluläre Substanzen (Neumann). Ob die von Neumann diffus eisenhaltig befundenen Gefässwandungen in der Umgebung älterer apoplectischer Heerde auch verkalkt waren, darüber ist nichts bekannt.

Man kann sich aber leicht überzeugen, dass kalkige Niederschläge in den Organen grosse Neigung zur Eisenimbibition besitzen. Alte Infarcte und gummöse Heerde der Milz z. B. erscheinen makroskopisch häufig steinhart und dabei rostfarbig, während sie mikroskopisch feine und grobe Kalknadeln und -balken erkennen lassen, die einerseits intensiv mit Hämatoxylin sich färben, andererseits eine ausgesprochene Eisenreaction geben.

Da nun in syphilitischen und ischämischen Nekrosen oft Verkalkungen vorkommen ohne gleichzeitige Anwesenheit von Eisen, so muss für diese Affectionen und auch für die oben beschriebenen fünf Herzfehlerlungen dem Eisengehalt der verkalkten Theile eine secundäre Bedeutung zugesprochen werden, schon deshalb, weil er der Ausdruck einer postmortalen Imbibition mit Eisenverbindungen sein kann.

Es ist nur noch die Frage zu berühren, ob in einem der sieben im Vorstehenden mitgetheilten Fälle die Verkalkungen im Lungengewebe etwa der Ausdruck einer Inhalation kalkiger Substanzen sein könnten.

Die Frage muss verneint werden. Denn einerseits haben für eine derartige Annahme die anamnestischen Daten keine Anhaltspunkte ergeben, andererseits wissen wir, dass Staub, der in die Lungen gelangt, ganz andersartige Affectionen hervorruft, als die berührten. Selbst wenn aber Kalkstaub eingeathmet worden wäre, so hätte er sich nicht in resorbirbarem Zustande befunden, und dass

kohlensaurer Kalk, in die Lungen aspirirt, dort gelöst würde, um im Lungengewebe wieder präcipitirt zu werden, das ist wohl ausgeschlossen.

Wir sind demnach berechtigt, die fünf Herzfehlerfälle zur Klarstellung der histogenetischen Vorgänge bei der Kalkincrustation des Lungengewebes mit zu verwerthen.

Die Kalkablagerungen erfolgen innerhalb der Lungen seltener feinkörnig, meist homogen, und zwar sind es anfänglich vorwiegend die elastischen Fasern, die der Verkalkung anheimfallen.

Das ist bereits von Virchow hervorgehoben worden, und wird besonders bestätigt durch die im Vorstehenden besprochenen fünf Fälle von Kalkablagerung in Herzfehlerlungen.

Es werden dabei allem Anschein nach viel weniger die elastischen Elemente des Lungengewebes selbst betroffen, als vielmehr die der Gefässe. Der Eingangs mitgetheilte Fall I spricht jedoch dafür, dass die Ablagerung der Kalksalze sich nicht auf die Wandungen der Arterien und Venen beschränkt, sondern, wenn sie einen gewissen Höhegrad erreicht hat, in intensiver Weise auch auf die elastischen Fasern der Septen sich ausdehnt. Aehnliches sah Czech, der jedoch sonst, abweichend von allen bisherigen Beobachtungen, vielfach intraalveoläre und intravasculäre drusig-kristallinische Kalkablagerungen fand.

Dass bisweilen auch Bindegewebsfasern der Verkalkung anheimfallen, wie Virchow annimmt, kann nicht geleugnet werden, doch ist die Betheiligung des Bindegewebes an der Incrustation entschieden nur eine untergeordnete. So waren wohl in Fall III verkalkte Bindegewebsfasern in geringer Anzahl vorhanden, bei I dagegen, wo ausgedehnte Bindegewebs-Neubildungen in den Blutgefässen und Alveolen stattgefunden hatten, war dieses Bindegewebe stets frei von Kalk. Für Fall I ist Incrustation des Bindegewebes nur dort anzunehmen, wo die Alveolarsepten in ihrer Totalität mit Kalk infiltrirt waren.

Die grossen Arterien und Venen bleiben frei von Verkalkung, von den kleineren Gefässen dagegen nur die Arterien, während die kleinsten arteriellen und venösen Gefässe ziemlich gleichmässig an der Affection zu participiren scheinen.

Die ersten Anfänge der Gefässverkalkung betreffen meist die elastischen Lamellen der Media, oft gleichzeitig, wenn auch in geringerem Grade, die der Adventitia, während die der Intima seltener und stets weniger stark befallen sind.

Es stösst jedoch häufig auf Schwierigkeiten, die Zone der

Wandung, in der die Kalkablagerung stattgefunden hat, genau festzustellen, da die Grenzen zwischen Media und Adventitia nicht selten völlig verwischt sind. Es zeigt dann, wie besonders an den Herzfehlerlungen zu sehen ist, das Gefässrohr eigenthümliche Texturveränderungen, die durch Schwund seiner elastischen und muskulären Elemente bei gleichzeitiger Auffaserung und Aufquellung der Wandbestandtheile characterisirt sind.

In Fall I präsentiren sich die von Kalk befreiten Theile der Gefässwandungen sogar als ausgesprochen hyaline, glänzende Lagen von völlig homogener Beschaffenheit.

Wie Klebs richtig annimmt, sind die Alveolarepithelien immer frei von Kalk, vielfach befallen dagegen die Wandungen der Capillaren, deren Endothelien sich mit den Kalksalzen incrustiren. Die Capillarendothelien erscheinen von den ersten Anfängen der Kalkablagerung an etwas aufgequollen; die Quellung nimmt allmählich zu und kann zu ganz enormen Verdickungen der Capillarwandungen führen, während gleichzeitig im Lumen noch wohl erhaltene rothe Blutkörperchen anzutreffen sind.

Ob schliesslich eine Verschmelzung der verkalkten Capillarwandungen und elastischen Fasern zu Stande kommen kann, oder ob die Verkalkung sämmtlicher Bestandtheile der Alveolarsepten und die Umwandlung dieser in breite Kalkbänder und -balken in anderer Weise stattfindet, muss dahingestellt bleiben. Es scheint jedoch aus entkalkten Präparaten von Fall I hervorzugehen, dass der Totalverkalkung der Alveolarsepten eine mit Homogenisirung verbundene Nekrose des Lungengewebes vorausgeht.

Analog der Verkalkung der Capillarendothelien wurde in den oben beschriebenen Fällen vereinzelt auch eine Verkalkung der Endothelien der feineren Arterien und Venen beobachtet.

Stimmen diese Befunde mit den bereits bekannten vielfach überein, so lassen sie doch auch manche Abweichungen erkennen.

Virchow vermisste die Verkalkung an den Blutgefässen, die aber von Chiari, Haskovec und Czech constatirt wurde.

Auf der anderen Seite fanden Virchow und Klebs die Wandungen der feinsten Bronchien verkalkt, Chiari die Bronchialknorpel — Veränderungen, die in sämmtlichen obigen Fällen nicht angetroffen wurden.

Ueber den Inhalt der Alveolen der verkalkten Lungenbezirke lauten die Angaben verschieden: bald waren die incrustirten Partien lufthaltig (Virchow), bald mit Oedemflüssigkeit ganz oder theilweise erfüllt (Chiari, Czech) und dann von eigenthümlich

gallertiger Beschaffenheit (Klebs). Angaben über die mikroskopische Beschaffenheit des Alveolarinhaltes fehlen. Kaufmann beschränkt sich auf die Angabe, dass ein sandig anzufühlender „Infarct" vorgelegen habe, während Plaue das Vorhandensein einer fibrinösen Pneumonie constatirt.

Bei Fall I war makroskopisch, auch in den verkalkten Heerden, gleichfalls nur hochgradiges Lungenödem vorhanden, mikroskopisch jedoch waren die Alveolen der incrustirten Bezirke zum kleinen Theil wohl lufthaltig, meist aber mit Exsudaten verschiedener Art und verschiedenen Alters erfüllt. Es wechselten katarrhalisch entzündete Bezirke mit fibrinös entzündeten ab, besonders aber befanden sich weite Strecken des incrustirten Lungengewebes im Zustande einer fortgeschrittenen chronischen (granulirenden) Pneumonie.

Ob und inwieweit eine Untersuchung der älteren Fälle von Lungenverkalkung vermittelst der modernen Methoden ähnliche Veränderungen in den Alveolen ergeben könnte, mag dahingestellt sein; es sei nur darauf hingewiesen, dass die „gallertige" Beschaffenheit der incrustirten Heerde, von der Klebs spricht, vielleicht schon als der Ausdruck pneumonischer Verdichtung angesprochen werden kann. Die fibrinöse Entzündung in Plaues Fall ist wohl nicht der Ausdruck einer lobären Pneumonie, da die Lungen makroskopisch als emphysematös und ödematös geschildert werden.

In Ansehung der hier mitgetheilten und der bereits bekannten Beobachtungen könnte die Möglichkeit vorliegen, vom rein anatomischen Standpunkt zwei verschiedene Formen der Lungengewebsverkalkung anzunehmen: die eine Form wäre ausgezeichnet durch makroskopisch wahrnehmbare Kalkablagerungen, durch die das Lungengewebe heerdförmig oder in grösserer Ausdehnung eine sandige bezw. tuffsteinartige Beschaffenheit annimmt — die andere Form wäre nur mikroskopisch als solche erkennbar.

Dagegen ist einzuwenden, dass eine derartige Sonderung immer nur eine künstliche sein würde, besonders da der eine der von Virchow mitgetheilten Fälle (43jährige Dienstmagd mit Mitral- und Aortenfehler, ohne Knochenerkrankung) als ein Uebergang zwischen den beiden Formen der Lungengewebsincrustation aufgefasst werden muss.

Es könnte jedoch den Anschein erwecken, als bestehe insofern ein Unterschied zwischen den beiden Formen, als die palpable Lungengewebsverkalkung nur im Verlaufe destruirender Knochenerkrankungen vorkäme, die mikroskopische dagegen lediglich bei chronischer venöser Hyperämie.

Auch das würde nicht den Thatsachen entsprechen. Denn einerseits sind sehr ausgedehnte Lungenverkalkungen beschrieben worden bei Abwesenheit jeglicher, mit abnormer Resorption einhergehender Knochenerkrankung (Fälle von Chiari und Hlava, Fall II von Virchow in dessen erster Mittheilung), andererseits aber kommt die nur mikroskopisch erkennbare Lungengewebsverkalkung auch bei destructiven Knochenprocessen vor (vgl. oben Fall II).

Welches sind nun die Bedingungen, unter denen die im Vorstehenden besprochenen Kalkablagerungen im Lungengewebe zu Stande kommen?

Es mag gleich hier erwähnt sein, dass Cohnheim, v. Recklinghausen, Orth die Pathogenese der kalkigen Incrustationen des Lungengewebes als völlig dunkel bezeichnen.

Um die Entwicklung der in Rede stehenden Lungenaffection dem Verständniss näher zu bringen, erscheint es zweckmässig, kurz zusammenzufassen, unter welchen Bedingungen es im Körper überhaupt zu jenen Veränderungen kommt, die wir als „Verkalkungen" bezeichnen.

Die Anwesenheit von Kalk in Geweben pflegen wir dann anzunehmen, wenn diese bei weisslicher bis gelblich-weisser Farbe eine auffallende Härte darbieten, deren Grad aber innerhalb ziemlich weiter Grenzen schwankt.

Mikroskopisch stellen sich die Kalkablagerungen dar in Form lebhaft glänzender Körnchen oder grösserer, verschieden gestalteter Körper, die auf Zusatz von Säuren sich lösen.

Wurde Schwefelsäure als Reagens benützt, so entstehen gleichzeitig Gipskristalle, bei Anwendung von concentrirter wässriger Oxalsäure-Lösung bilden sich Octaeder von oxalsaurem Kalk.

Genauere Aufschlüsse über die Zusammensetzung der vorhandenen Kalksalze sind durch diese Reactionen nicht zu erhalten, doch spricht die Entwicklung von Gasblasen im Beginn der Säureeinwirkung für die Anwesenheit von kohlensaurem Kalk.

Noch weniger klären uns die obigen Reactionen darüber auf, ob und wieviel Magnesiumverbindungen den Kalksalzen beigemengt sind.

Eine andere mikrochemische Reaction stellt das tinctorielle Verhalten der verkalkten Gewebstheile dar, die mit Hämatoxylin und basischen Anilinfarben sich intensiv färben, bei Thioninbehandlung einen leuchtend rothen Ton annehmen und nach der Weigertschen Markscheidenmethode sich schwarz färben.

Die Ablagerung der mittelst der eben erwähnten Methoden nachweisbaren Kalkverbindungen findet im Organismus physio-

logischer und pathologischer Weise statt (vgl. Birch-Hirschfeld, Lehrb. d. allg. Path. etc. 5. Aufl.).

Die physiologische Deposition von Calciumphosphat und -carbonat erfolgt fast ausschliesslich im Skelett und in den Zähnen. Auch die Verkalkungen in der Zirbeldrüse müssen noch als physiologisch bezeichnet werden.

Der physiologischen Verkalkung sind unmittelbar an die Seite zu stellen die Kalkablagerungen innerhalb pathologischer Knochenbildungen, im Callus und in sarkomatösen Geschwülsten, die vom Knorpel oder Knochen ihren Ausgang nehmen.

Die normale Knochenbildung sowohl als auch besonders die krankhaften echten Verknöcherungen zeigen Zweierlei: dass in den Körpersäften, speciell auch im Blut, stets Kalk in ausreichender Menge vorhanden ist, und dass dieser Kalk nur in Gewebsbestandtheilen von gewisser Beschaffenheit sich niederschlägt.

Die pathologischen Ablagerungen von phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk können — abgesehen von den bereits erwähnten krankhaften Knochengewebsbildungen — entweder in die Gewebe oder in präformirte Canäle erfolgen. Erstere bezeichnet man als Kalkinfiltrationen oder als Incrustationen, (Petrificationen, v. Recklinghausen), letztere als Concretionen.

Ohne auf die Concrementbildung einzugehen, wenden wir uns den pathologischen Kalkincrustationen zu.

Die krankhaften Gewebsverkalkungen scheinen verschiedenen Momenten ihren Ursprung zu verdanken.

Zunächst muss hervorgehoben werden, dass zum Zustandekommen krankhafter Kalkincrustationen eine „Ueberladung des Blutes mit Kalksalzen“ nicht erforderlich ist. Entwickeln sich doch Gewebsverkalkungen bei Individuen mit völlig normalem Knochensystem, und auf der anderen Seite, trotz ausgedehnter resorptiver Processe am Skelett (Osteomalacie, Osteoporose etc.), bleiben derartige Verkalkungen häufig aus.

Man nimmt daher jetzt ganz allgemein an, dass die Präcipitation von Kalksalzen auf rein örtlichen Bedingungen beruht und lediglich zu Stande kommt in Gewebstheilen, deren Vitalität herabgesetzt ist.

Gewisse Veränderungen im Chemismus der Gewebe sind also die Ursachen ihrer Inkrustation mit Kalk. Dass dabei eine Verlangsamung des Saftstroms (Klebs) fördernd wirken kann, muss als wahrscheinlich bezeichnet werden.

Ueber den Grad der Herabsetzung der Lebensenergie von Geweben, die nöthig ist, um ihre Verkalkung herbeizuführen, wissen wir nichts Genaues. Es ist uns aber bekannt, dass Gewebstheile verkalken können, die für unsere Untersuchungsmethoden völlig normal erscheinen, während andererseits nutritive Störungen wie hyaline Degeneration oder Nekrose an den verkalkenden Geweben häufig nachweisbar sind.

Die zur Verkalkung disponirende Vitalitäts-Verminderung innerhalb der Organe ist in vielen Fällen der Ausdruck von Ernährungs-Störungen, von Dystrophien, die allgemeiner oder örtlicher Natur sein können.

Die allgemeinen Ernährungs-Störungen decken sich im Wesentlichen mit dem senilen Marasmus, die örtlichen sind bedingt durch Alterationen der Blutcirculation, besonders durch Verengerung und Verschluss von Arterien und durch Behinderung des venösen Abflusses.

In anderen Fällen dagegen wird die Vitalität von Geweben herabgesetzt oder aufgehoben durch toxische und durch parasitäre bezw. infectiöse Einflüsse.

Es ist wohl berechtigt, wie die prädisponirenden Momente, so auch die Verkalkungen selbst zu gruppiren in dystrophische und toxisch-parasitäre.

Die meisten pathologischen Gewebsverkalkungen lassen sich in der einen oder in der anderen dieser beiden Gruppen unterbringen: für eine Anzahl von Kalkincrustationen stösst dagegen die Rubricirung auf Schwierigkeiten. Denn es wird öfters nicht mehr möglich sein, das die Verkalkung bedingende infectiöse oder toxische Agens nachzuweisen, ausserdem aber kommen sicherlich Gewebs-Verkalkungen vor, die beiden oben angeführten Ursachen ihre Entstehung verdanken.

Erörterungen darüber, warum nicht sämmtliche Gewebsbestandtheile, deren Vitalität durch eine der besprochenen Ursachen herabgesetzt ist, kalkig incrustirt erscheinen, müssen vorläufig unterbleiben.

Es mag nur hervorgehoben werden, dass in den incrustirten Geweben der Kalk nicht bloss rein mechanisch abgelagert sich findet, sondern sehr wahrscheinlich chemisch an die Gewebselemente gebunden ist. Finden wir also mit unseren mikrochemischen Methoden Kalk, so handelt es sich stets um gewisse Kalk-Eiweiss-Verbindungen (Birch-Hirschfeld). Es gibt aber ausser den unter dem Mikroskop ohne Weiteres erkennbaren Verbindungen des Kalkes mit Eiweisskörpern auch solche, deren Kalkgehalt dem mikroskopischen Nachweis sich entzieht.

Hierzu gehören in erster Linie die Fibrine (Arthus und Pagès), ausserdem aber wahrscheinlich die fibrinähnlichen Producte der Coagulations-Nekrose (Birch-Hirschfeld) und gewisse, nach Weigert dem Fibrin nahestehende Hyaline.

Während für das Fibrin der Kalkgehalt sicher ist, bedarf es noch dieses Nachweises für die der Coagulations-Nekrose oder hyalinen Degeneration verfallenen Gewebe; gleichwohl kann schon jetzt darauf aufmerksam gemacht werden, dass es nur relativ selten zu gelingen scheint, Coagulations-Nekrosen und hyaline Degenerationen zu finden, die die mikrochemische Kalkreaction vermissen lassen.

Unter Berücksichtigung dieser Momente ist der Begriff der Verkalkung thatsächlich ein viel weiterer, als bisher angenommen wurde: die bis jetzt ausschliesslich als Verkalkung bezeichnete Gewebs-Veränderung umfasst nur jene Formen, die durch besonders hohen Kalkgehalt der Gewebe ausgezeichnet sind. Eine Aenderung in der Nomenclatur erscheint trotzdem nicht nöthig: es genügt, zu wissen, dass ausser den direct als solche erkennbaren Verbindungen des Kalkes mit Gewebsbestandtheilen noch andere, kalkärmere existiren, deren Kalkgehalt nicht ohne Weiteres deutlich ist.

Dass — entgegen der Annahme von Klebs — parasitäre Einflüsse von hervorragender ätiologischer Bedeutung für die Entstehung von Verkalkungen sind, ist unzweifelhaft. Es braucht nur an die kalkigen Abkapselungen thierischer Parasiten erinnert zu werden, sowie an die Verkalkungen tuberkulöser, syphilitischer und eitriger Heerde. Auch die Versteinerungen endocarditischer Auflagerungen, pleuritischer Schwarten, ja ganzer Empyeme der Pleuren und des Herzbeutels sind sicher parasitisch-infectiöser Natur.

Müssen auch die durch die parasitären Organismen hervorgerufenen Gewebsschädigungen als die wesentliche Ursache toxisch-parasitärer Verkalkungen angesehen werden, so ist doch nicht unwahrscheinlich, dass von den parasitischen Lebewesen producirte Stoffe direct die Entstehung kalkreicher Eiweissverbindungen in den Geweben begünstigen. Als Beweis hierfür diene vor Allem die Bildung von Kalkkapseln in der Umgebung thierischer Endozoen.

Sind nun die Eingangs besprochenen Lungengewebsverkalkungen in Rücksicht auf ihre Pathogenese den „dystrophischen“ oder den „toxisch-parasitären“ zuzurechnen?

Zur Entscheidung dieser Frage sind die ausser der Kalk-Incrustation vorhandenen Veränderungen der Lungen heranzuziehen.

Am einfachsten liegen die Verhältnisse in den oben beschriebenen fünf Fällen von Stauungs-Induration der Lungen.

Waren auch in Fall III durch die Kultur und in Fall VI mikroskopisch reichliche Coccen in den Lungen nachweisbar, so ist deren Anwesenheit auf die Entstehung der Incrustationen doch sicher ohne Einfluss gewesen. Denn in Fall III lag nach der Krankengeschichte eine terminale Infection des Lungenparenchyms vor, in Fall VI dagegen war die eigentliche Todesursache ein schweres Erysipel, von dem aus die Lungen embolisch inficirt worden waren.

Es sind demnach für die fünf Herzfehler-Lungen Ernährungsstörungen nicht-bakteriellen Ursprungs als Ursache der Verkalkung anzusehen: die Incrustationen dieser fünf Lungen sind den dystrophischen zuzuzählen. Die zur Verkalkung disponirende Vitalitäts-Herabsetzung ist hier bedingt durch die chronische venöse Hyperämie und erkennbar an einer ausgesprochenen hyalinen Quellung der Wandungen feiner Arterien und Venen, deren spärliche elastische Elemente ganz vorwiegend den Ort der Kalkablagerung darstellen.

Dass die Fälle nicht der einfachen Sclerose der Pulmonal-Arterien angehören, die bei chronischer venöser Lungenhyperämie fast regelmässig vorkommt, ergibt sich aus dem Fehlen jeglicher Wucherung der Arterien-Innenhäute und aus der Mitbetheiligung venöser Gefässe an der Verkalkung.

Auch die in den Herzfehlerlungen wenig ausgedehnten Incrustationen von Capillar-Wandungen und elastischen Fasern der Septen sind auf die durch die chronische Stauung bedingte Alteration in der Ernährung des Lungengewebes zurückzuführen, die noch in anderer Weise ihren Ausdruck findet in der hochgradigen Sclerosirung des Lungenparenchyms bei Verödung zahlreicher Capillaren und Schwund elastischer Fasern.

Für Fall III (perniciöse Anämie) ist eigenthümlich das Auftreten von Fremdkörper-Riesenzellen in der Nachbarschaft der umfangreichsten Kalkpartikel. Zwar sind Fremdkörper-Riesenzellen in der Umgebung von Harnsäure-Ablagerungen schon beschrieben worden (Riehl), über ihr Vorkommen bei pathologischen Gewebs-Verkalkungen scheint jedoch noch nichts bekannt zu sein.

Die Function der Riesenzellen ist in Fall III wohl auch eine resorptive, da die Kalkplatten der Gefässwandungen von ihnen öfters arrodirt, nicht selten völlig durchbrochen waren.

Warum die Riesenzellen in sämmtlichen anderen, oben mitgetheilten Beobachtungen vermisst wurden, ist nicht sicher anzugeben; vielleicht entwickeln sie sich erst, wenn die Kalkablagerungen eine gewisse Mächtigkeit und ein höheres Alter erreicht haben — ganz

abgesehen von der Möglichkeit eines Einflusses der chemischen Zusammensetzung der Kalkkörper.

Schwieriger zu beurtheilen ist die Aetiologie der Lungenverkalkung in den Eingangs unter I und II mitgetheilten Beobachtungen. Sind zwar in beiden Fällen mehr oder weniger ausgesprochene hyaline Umwandlungen der incrustirten Gewebstheile vorhanden, so ist deren Ursache doch nicht ohne Weiteres ersichtlich.

Denn in Fall I sind nicht nur in fast sämmtlichen verkalkten Bezirken embolische bezw. thrombotische Verschlüsse grösserer Arterien vorhanden, sondern auch vielfach pneumonische Verdichtungen, die sich auf die incrustirten Bezirke beschränken und reichliche Bakterien aufweisen.

Trotzdem muss auch hier die der Verkalkung zu Grunde liegende hyaline Degeneration als der Ausdruck einer Ernährungsstörung nicht-bakteriellen Ursprungs angesehen werden.

Denn nur die entzündliche Verdichtung der verkalkten Lungentheile ist die Folge der bakteriellen Invasion, nicht auch die zur Verkalkung führende hyaline Quellung des Gewebes, selbst an den Stellen nicht, wo die Pneumonie im chronischen Stadium sich befindet

Die Berechtigung dieser Behauptung liegt in der Thatsache, dass auch hochgradig verkalkte Lungentheile entweder völlig lufthaltig sind, oder in den ersten Anfängen pneumonischer Infiltration sich befinden.

Für den embolischen bezw. thrombotischen Ursprung der die Incrustation bedingenden Gewebsschädigung sprechen aber direct neben der infarctähnlichen Form und Localisation der verkalkten Bezirke die innigen örtlichen Beziehungen zwischen diesen und den verschlossenen Arterien, sowie die nach der Entkalkung häufig nachweisbare Nekrose des incrustirten Gewebes.

Dass das verkalkende Gewebe nicht überall abgestorben ist, kann nicht als Grund gegen die embolisch-thrombosische Natur des Processes angeführt werden, da ja zur Entstehung der die Verkalkung bedingenden Veränderungen nur eine Herabsetzung der Vitalität der Gewebe erforderlich ist.

Ebenso wenig sind die vorhandenen kalkfreien Lungengewebsnekrosen als Beweis gegen die ischämische Natur der Gewebsstörung zu verwerthen, weil die Befunde ergeben haben, dass als Fortsetzung der krebsig-kalkigen Arterienpfröpfe einfache Thromben entstanden waren, durch die jene frischen Nekrosen sehr wohl veranlasst sein konnten.

Dass in Fall I als Folge der Lungenarterienverschlüsse ein-

fache Nekrosen des Lungengewebes ohne hämorrhagische Infarcirung angetroffen werden, kann nicht Wunder nehmen. Denn es sind hier durch die Gewebsverkalkung, durch die weit verbreitete Incrustation und Verödung arterieller, venöser und capillärer Gefässe, sowie durch die oft vorhandenen chronisch-entzündlichen Verdichtungen so eigenthümliche Verhältnisse geschaffen, dass das Ausbleiben von Blutungen in den nekrotischen Bezirken recht verständlich wird.

Dass der Kalkgehalt der krebsigen Emboli von Einfluss auf die Entwicklung der Gewebsverkalkung war, ist unwahrscheinlich.

Auch für die sehr wenig ausgedehnten Incrustationen in Fall II müssen circulatorische Störungen als das ursächliche Moment angesprochen werden, da die Lungen mit feinen arteriellen und capillären Krebs-Embolis förmlich überschwemmt waren.

Sind auch in den von anderen Seiten mitgetheilten Beobachtungen als Ursache der Kalkablagerungen Verschlüsse von Zweigen der Lungenarterien festzustellen?

Ueber den Inhalt der die verkalkten Bezirke versorgenden Arterienäste finden sich nirgends besondere Angaben.

Chiari erwähnt, dass die grösseren Gefässe stellenweise in der Media verkalkt waren, Hlava, dass die Hauptäste der Lungengefässe und die Bronchialgefässe von Verkalkung frei waren; auch Virchow constatirt nur, dass an den Gefässen von Verkalkung sich nichts bemerken liess.

Dagegen findet sich bei Czech die Angabe, dass grössere Gefässe Drusen von Kalkkristallen bis zur Anfüllung ihres Lumens enthielten, und Kaufmann erwähnt einen kinderfaustgrossen, verkalkten Infarct von sandiger Beschaffenheit in der Lunge einer alten Frau mit starker Osteoporose.

Auch in einigen der von Virchow beschriebenen Fälle hatten sicherlich Embolien in den Lungen stattgehabt: das 15jährige Mädchen mit Oberkiefersarkom, der 73jährige Mann mit Lippencancroid und die 50jährige Magd mit Cystosarkom der Mamma wiesen bei der Section multiple Geschwulstmetastasen in den Lungen auf.

Durch diese in den früheren Publicationen erkennbaren positiven Befunde embolischer bezw. thrombotischer Vorgänge in den Lungenarterien erhält die Annahme eine wesentliche Stütze, dass bei Individuen, die keine Stauungsinduration der Lungen aufweisen, die der Verkalkung zu Grunde liegende Ernährungsstörung des Lungengewebes (Birch-Hirschfeld) auf Embolien oder Thrombosen innerhalb der Lungenarterien zurückzuführen ist.

Waren die Lungenembolien von hämorrhagischen Infarcirungen gefolgt, so kommt es, wie die tägliche Erfahrung lehrt, nie zu der eigenthümlichen Incrustation des ausser Ernährung gesetzten Bezirkes. Dass der von Kaufmann erwähnte verkalkte Lungeninfarct hämorrhagisch war, geht aus der Mittheilung nicht hervor.

Die nicht zu hämorrhogischen Infarcirungen führenden Lungenembolien ziehen aber nur ganz ausnahmsweise die characteristischen Kalkincrustationen nach sich.

Es ist oben für Fall I der bacteriellen Infection jeglicher Einfluss auf die Entstehung der Lungenverkalkung abgesprochen worden.

Trotz alledem kann man sich dem Eindruck nicht verschliessen, als ob zwischen der Verkalkung des Lungengewebes und der durch die Bakterieninvasion hervorgerufenen entzündlichen Verdichtung desselben wenigstens ein gewisser Zusammenhang bestünde.

Damit stimmt überein, dass die Lungen in den Fällen von Chiari und von Czech als ödematös geschildert werden, während Virchow und Klebs von gelatinöser Beschaffenheit der verkalkten Bezirke sprechen, und Plaue die Lungen sogar pneumonisch infiltrirt fand.

Da nun nicht immer in den incrustirten Lungengebieten pneumonische Verdichtungen vorkommen, dürfen sie nicht als die Ursache, sondern müssen als die (facultative) Folge der durch die Gewebsverkalkung veranlassten vielfachen mechanischen Störungen der Lungenfunction aufgefasst werden.

Nicht bakterielle Invasion, sondern etwas anderes ist der Grund, warum durch Embolie in der Ernährung herabgesetzte, nicht infarcirte Lungentheile der Kalkincrustation verfallen: eine Ueberladung des Blutes mit Kalksalzen in Folge von destructiven Erkrankungen am Skelett. Dass aber ein abnormer Kalkreichthum des Blutes nicht die wesentliche, sondern nur die Begleitursache der unter dem Namen „Kalkmetastasen" bekannten Lungenaffection darstellt, ist im Vorstehenden wohl hinlänglich bewiesen worden.

Ob für die Entwicklung der Lungengewebsverkalkungen eine entzündliche Veränderung der Nieren nöthig ist, muss als zweifelhaft angesehen werden. Denn weder in Chiaris Fall, noch in dem Eingangs mitgetheilten Fall I bestand eine derartige Nierenerkrankung.

Ausserdem ist durch Rey bekannt, dass der Kalk aus dem Körper ganz vorwiegend durch den Darm und nicht durch die Nieren ausgeschieden wird.

Es sei nur in Kürze darauf hingewiesen, von welch eminenter

Bedeutung diese Thatsache für das Verständniss der Verkalkungen innerhalb der Magendarmschleimhaut ist, von denen Schläpfer, Virchow, Grohe und Roth berichten.

Die im Vorstehenden ausführlich besprochenen Kalkablagerungen im Lungengewebe, sowie die in der Magendarmschleimhaut und an anderen Orten, besonders den Nieren, bisweilen vorkommenden hat man nach Virchows Vorgang Kalkmetastasen genannt.

Virchow ging von der Vorstellung aus, dass bei destruirenden Knochenerkrankungen der resorbirte Kalk in andere Organe transponirt und dort abgelagert würde.

Hält man sich streng an diesen Gedankengang, so wäre ein grosser Theil der als Kalkmetastasen bezeichneten Erkrankungen mit einem anderen Namen zu belegen, da der bisherige den thatsächlichen Umständen nicht entspräche.

Alle die Fälle, in denen abnorme Resorptionen am Skelett nicht statthatten (Fall von Chiari, von Hlava, Virchows zweiter Fall, die Eingangs mitgetheilten Beobachtungen III bis VII), müssten eine andere Benennung erhalten, da die bisherige falsche Vorstellungen erwecken würde.

Ob das in Rücksicht auf die Gleichartigkeit des Processes zweckmässig ist, erscheint zweifelhaft.

Sind wir denn nun berechtigt, selbst jene Fälle von Gewebsverkalkungen, in denen Schwund des Skeletts vorhanden war, als Kalkmetastasen zu bezeichnen?

Um das zu entscheiden, müssen wir uns klar machen, was wir unter Metastase zu verstehen haben.

v. Recklinghausen nennt Metastase eine Uebertragung oder Versetzung von pathologischen Stoffen von einem Orte des Körpers auf einen anderen vermittelst des Blut- oder Lymphstroms.

Bezeichnet man mit v. Recklinghausen nur die Uebertragung krankhafter Stoffe von einem Orte des Körpers auf einen anderen als Metastase, so ist man genöthigt, eine Anzahl pathologischer Processe, die häufig Metastasen genannt werden, als nicht dazu gehörig abzusondern.

Das gilt, wie auch Lubarsch will, zunächst von den sogenannten Parenchymzellembolien, die von Ziegler zu den Metastasen gerechnet werden.

Man muss Lubarsch beipflichten, wenn er die von Ziegler aufgestellte Definition des Begriffes der Metastase als zu weit bezeichnet. Nennt doch Ziegler jeden Vorgang Metastase, bei dem irgend ein in die Gewebe eingedrungener oder in den Geweben

selbst frei gewordener Körper von dem Lymph- oder Blutstrom an einer anderen Stelle des Organismus wieder abgelagert wird.

v. Recklinghausens Definition gestattet uns aber auch nicht, die Fettembolie der Metastase zuzurechnen, denn in die Circulation gelangtes Fett ist eben so wenig ein krankhafter Stoff wie Parenchymzellen.

Auch die Ablagerung von Kalk in Organen, in denen Kalkdepositionen gewöhnlich nicht stattfinden, kann, selbst wenn gleichzeitig abnorme Kalkresorption am Skelett stattfindet, nicht als Metastase im Sinne v. Recklinghausens aufgefasst werden, da Kalk normaler Weise im Blut gelöst sich findet, mithin kein pathologischer Stoff ist.

Nach v. Recklinghausens Begriffsbestimmung ist aber auch jede Embolie eine Metastase, und ebenso sind in letzter Consequenz nicht nur die Argyrie, sondern sämmtliche Intoxicationen mit anorganischen und organischen Giften Metastasen, da bei ihnen allen eine Uebertragung pathologischer Stoffe von einem Orte des Körpers auf einen anderen stattfindet.

Eine schärfere Abgrenzung der metastatischen Processe gegen die embolischen Vorgänge und die Vergiftungen ist nur dann möglich, wenn man unter Metastase das versteht, was man bisher metastatische Erkrankung nannte.

Es empfiehlt sich daher, die von Birch-Hirschfeld gegebene Definition zu acceptiren und als Metastase zu bezeichnen eine von einem primären Krankheitsheerd ausgehende heerdförmige Secundärerkrankung, die durch den Blut- oder Lymphstrom vermittelt wird und der primären Veränderung entspricht.

In Rücksicht auf diese engere Auffassung des Metastasenbegriffes ist es nicht mehr thunlich, die von Virchow zuerst beschriebenen eigenthümlichen Organverkalkungen als „Kalkmetastasen" zu bezeichnen. Es kann diese Benennung um so leichter preisgegeben werden, da den Virchowschen „Kalkmetastasen" ganz gleichartige Processe in den Lungen auch dann sich entwickeln, wenn eine ausgedehnte Resorption von Kalksalzen im Skelett nicht statthat.

Die sämmtlichen pathologischen Kalkablagerungen ausserhalb des Knochensystems, soweit sie nicht in echtem osteoiden Gewebe stattfinden, lassen sich zusammenfassen unter der Bezeichnung: heterotope Verkalkungen. Denn sie betreffen Theile des

Körpers, in denen normaler Weise Kalksalze in der Art und Menge wie im Skelett nicht vorkommen.

Die heterotopen Verkalkungen kommen nur in Geweben zu Stande, deren Vitalität durch einen Mangel an Nahrungszufuhr („dystrophische Verkalkungen") oder durch toxisch-parasitäre Einflüsse herabgesetzt ist.

Die im Vorstehenden genauer berücksichtigten heterotopen Kalkincrustationen des Lungengewebes beruhen auf Ernährungsstörungen, die bald durch Embolien und Thrombosen, bald durch chronische venöse Hyperämie bedingt sind.

Ein abnormer Kalkreichthum des Blutes infolge von Destructionen am Skelett hat auf die Entstehung der heterotopen Lungengewebs-Verkalkungen nicht einen bestimmenden, sondern nur einen fördernden Einfluss.

Literatur.

Arthus et Pagès, Nouvelle théorie chimique de la coagulation du sang. Arch. de physiol. 1890.
Arthus in Gautier, Chimie biologique. Paris 1897.
Birch-Hirschfeld, Lehrb. d. allgem. pathol. Anatomie. Leipzig 1896.
—, Grundriss der allgem. Pathologie. Leipzig 1892.
Chiari, Ueber einen Fall von sehr reichlicher Kalkablagerung in den Lungen und Nieren. Wiener med. Wchschr. 1878.
Cohnheim, Vorlesungen über allgem. Pathologie. 2. Aufl. 1882.
Czech, Ueber Kalkmetastasen. I.-D. Würzburg 1895.
Grohe, Ueber Kalkmetastasen. Virch. Arch. 13.
Haskoveč, Sur la calcification endoyen des poumons. Arch. bohème IV. Ref. Jahresbericht 1891.
Hlava, Zur Aetiologie der Lungenverkalkung (Chalicosis pulmonum). Wiener med. Bl. 1882. Ref. Jahresbericht 1882.
Kaufmann, Lehrb. d. spec. pathol. Anatomie. Berlin 1896.
Küttner, Ein Fall von Kalkmetastase. Virch. Arch. 55.
Klebs, Die allgemeine Pathologie etc. Jena 1889.
Lubarsch, Ergebnisse der allg. pathol. Morphol. etc. Bd. I.
Litten, Ueber pathologische Verkalkungen und Kalkmetastasen in den Nieren. Virch. Arch. 83.
Neumann, Beiträge zur Kenntniss der patholog. Pigmente. Virch. Arch. 111.
Orth, Lehrb. d. spec. pathol. Anatomie. 1887.
Plaue, Ueber Kalkmetastasen in den Lungen. I.-D. Kiel 1897.
v. Recklinghausen, Handbuch der allg. Pathol. des Kreislaufes und der Ernährung. 1883.
Rey, Ueber Resorption und Ausscheidung des Kalkes. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 35.
Riehl, Ueber Harnsäuregicht. Wiener med. Wochenschr. 1897.
Roth, Ueber Metastasen von Kalk, Fett und Kohlenstaub. Corr.-Bl. d. Schweiz. Aerzte 1884.
Schläpfer, Einige Beobachtungen über die Magendrüsen des Menschen. Virch. Arch. 7.
M. B. Schmidt, Ueber die Verwandtschaft der hämatogenen und autochthonen Pigmente etc. Virch. Arch. 115.
Virchow, Kalkmetastasen. Virch. Arch. 8, 9.
Ziegler, Lehrb. der allgem. pathol. Anatomie. 1895.

XVIII.

Beitrag zur Lehre von der Syringomyelie.*)

Aus der psychiatrischen Klinik der Königl. Charité (Prof. Jolly.)

Von

Dr. A. Westphal,

Assistent der Klinik und Privatdocent.

(Assistent der medicinischen Klinik zu Leipzig vom 9. April 1890 bis 29. Juli 1891.)

(Mit Tafel X—XIII.)

Aus dem den Standpunkt unserer heutigen Kenntnisse in der Syringomyelie präcisirenden Vortrag Fr. Schulze's (65) auf dem internationalen Congress zu Moskau geht in erster Linie hervor, „dass das Problem der Syringomyelie noch immer nicht in befriedigender Weise gelöst ist, und dass vor Allem eine Einheitlichkeit der Entstehungsweise für alle Fälle noch nicht behauptet werden kann." Es erscheinen daher Beobachtungen, welche für die Genese der Krankheit zu verwerthende Gesichtspunkte liefern, der Mittheilung werth, zumal wenn der klinische Verlauf, wie der des folgenden Falles, Besonderheiten bietet.

Krankengeschichte.

1. Aufnahme: Am 11. Juni 1894 wird die 46jährige Wittwe Sch. auf die 1. medic. Klinik aufgenommen.

Aus der mir gütigst von Herrn Geheimrath von Leyden zur Verfügung gestellten Krankengeschichte ist Folgendes hervorzuheben:

Anamnese. Der Vater der Patientin ist angeblich an „chronischer Stirnhautentzündung", die Mutter an Typhus, ihr Mann an Kehlkopfschwindsucht gestorben. Patientin hat 1 Mal geboren, das Kind ist im 3. Monat an allgemeiner Abmagerung gestorben. Kein Abort. Als Kind hat Patientin Masern, im 18. Lebensjahr „gastrisches Fieber", im 29. Lebensjahr Scharlach durchgemacht.

Im Mai 1893 merkte Patientin zuerst, dass sie den linken Fuss beim Gehen nachschleppte, es war ihr mitunter so „als ob sie auf Stelzen ginge"; zu gleicher Zeit fiel ihr auch eine Schwäche im linken Arm auf. Diese Störungen nahmen allmählich zu, es stellte sich auch Schwäche im rechten Beine ein — sie wurde so schwach, dass sie sich nur vermittelst Stützen fortbewegen konnte. Die Finger der linken Hand stellten sich in Beugestellung, während sie die der rechten Hand

*) Nach einem am 9. Januar 1899 in der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten mit Demonstration mikroskopischer Präparate gehaltenen Vortrag.

besser bewegen konnte. Sie hatte viel über Kopfschmerzen, besonders linksseitig, zu klagen.

Status 11. Juni 1894: Patientin ist von kleiner Statur, reichlich entwickeltem Fettpolster. Der Gesichtsausdruck ist frei und intelligent. Die rechte Pupille ist etwas weiter wie die linke — sie reagirt prompt auf Licht und Akkomodation, während die linke eckig verzogen ist und träge reagirt in Folge ausgedehnter hinterer Synechien. Der Augenhintergrund ist normal. Im Facialisgebiet keine Differenzen. Die Zunge kommt gerade heraus, zeigt keine fibrillären Zuckungen. Die Arme sind adducirt und etwas flectirt, die Finger befinden sich in halber Flexionsstellung, der Daumen etwas opponirt. Activ können die Arme kaum bis zur Horizontalen erhoben werden, passiv ist die Erhebung bis zur Senkrechten möglich. Man fühlt bei Bewegungen in allen Gelenken spastischen Widerstand. Die Sehnen- und Periostreflexe sind lebhaft gesteigert. Die unteren Extremitäten befinden sich ebenfalls im Zustand der spastischen Parese, die Beine sind stark adducirt. Der spastische Widerstand ist erheblicher wie an den oberen Extremitäten, der Gang ist sehr mühsam, die Fussspitzen werden nicht vom Boden gebracht. Die Patellar- und Achillessehnenreflexe sind gesteigert. Beiderseits Fussclonus, links stärker als rechts. Die Hautreflexe sind nicht besonders lebhaft. Sensibilitätsstörungen sind am ganzen Körper nicht nachweisbar, Geruch und Geschmack nicht gestört.

Im weiteren Krankheitsverlauf klagt Patientin fast andauernd überheftige Kopfschmerzen, besonders in der Scheitelgegend und im Hinterkopf, und über zeitweilig auftretendes Schwindelgefühl. Ferner treten heftige Schmerzen in der linken unteren Extremität auf, die bald in der ganzen Extremität, bald vorwiegend im linken Kniegelenk localisirt sind. Diese Schmerzen sind bei Bewegungen und während der Ruhe vorhanden. Patientin hat mitunter das Gefühl, als ob im linken Unterschenkel ein Uhrwerk arbeitet, als ob die Haut mit einem Blasebalg angepustet würde. Es besteht Hyperästhesie der unteren Extremitäten, am ausgesprochensten im linken Unterschenkel, so dass Aufheben einer Hautfalte und leichtes Kneifen lebhafte Schmerzäusserungen hervorruft. Beklopfen der unteren Brust und Lendenwirbelsäule ist schmerzhaft. Keine Hyperästhesie der oberen Extremitäten. Anfallsweise werden die unteren Extremitäten, das linke Bein mehr wie das rechte, von schmerzhaften, bald vereinzelt, bald gehäuft auftretenden, durch freie Pausen getrennte tonische Contracturen mit Beugestellung ergriffen. Häufig besteht das Gefühl eines um den Leib gelegten Reifens.

20. October 1894: Die Rigidität der unteren Extremitäten ist geringer geworden, so dass Patientin täglich 1—2 Stunden ausser Bett sein und Gehübungen im Laufstuhl vornehmen kann. Bei passiven Bewegungen ist der Widerstand in den Gelenken der unteren Extremitäten, besonders rechts leichter zu überwinden, Fussclonus nur nach links hervorzurufen. In den oberen Extremitäten ist der spastische Widerstand im linken Ellbogengelenk gering, während er rechts sehr erheblich ist. Die linke Hand ist gebeugt, etwas ulnarwärts gedreht. Die Finger sind in den Metacarpophalangealgelenken leicht, in den Interphalangealgelenken stärker gebeugt. — Der Daumen ist opponirt. Dorsalflexion

im Handgelenk ist möglich, active Streckung der Finger ist sehr behindert. Die Beugecontractur an der rechten Hand ist weniger ausgebildet, alle Bewegungen sind leichter ausführbar. Die electrische Erregbarkeit der Nerven und Muskeln ist nicht verändert — schwache faradische Ströme verursachen schmerzhafte Empfindungen.

Januar 1895 bis 4. Mai 1895: Die tonischen Contracturen ergreifen auch die Muskulatur des Rückens, führen zu Anfällen mit ausgesprochenem Opisthotonus; durch Uebergehen der Krämpfe auf die Bauch- und Brustmuskeln wird Athemnoth hervorgerufen. Es bestehen spontane und bei leichten Berührungen auftretende Schmerzen im linken Bein, besonders im Knie und in der Tibia mit dem Gefühl von Stechen, Kriebeln, Frieren und Taubsein in demselben. Parästhesien und Schmerzen in den oberen Extremitäten sind geringfügig, treten selten auf. Leiseste Berührungen werden im linken Bein nicht immer ganz prompt, mitunter als sehr schmerzhaft angegeben und von reflectorischen Zuckungen begleitet. Nadelstiche werden richtig und als sehr schmerzhaft bezeichnet. Bei Berührungen mit dem Metall des Percussionshammers hat sie im linken Bein das Gefühl von „einer Brandwunde", rechts eine etwas kalte Empfindung; wenn das linke Bein kald wird, empfindet sie in demselben besonders heftige Schmerzen.

Bei der Entlassung der Patientin am 4. Mai 1895 ist die motorische Kraft der unteren Extremitäten erheblich herabgesetzt, doch können die Beine eine Strecke von der Unterlage erhoben und activ wenig ausgiebige Bewegungen im Knie und Fussgelenk ausgeführt werden. Der Gang ist spastisch paretisch, nur mit Unterstützung möglich. Bei passiven Bewegungen stösst man auf einen wechselnden Widerstand, an manchen Tagen kann derselbe verhältnissmässig leicht überwunden werden, zu anderen Zeiten ist derselbe sehr beträchtlich, besonders im linken Bein, welches, wenn es eine Zeit lang entblösst gelegen hat, steif wird wie ein Stock, so dass dann auch mit grosser Kraftanstellung eine Beugung im Kniegelenk nicht gelingt. Die Kniephänomene sind beiderseits erheblich gesteigert, Patellarclonus häufig nachweisbar, die Achillessehnenreflexe lebhaft, Fussclonus nicht immer deutlich vorhanden. Die oberen Extremitäten sind paretisch, die activen Bewegungen sehr beschränkt. Die Arme können nicht bis zur Horizontalen gehoben werden, Rigidität im linken Ellbogengelenk nur angedeutet, rechts sehr ausgeprägt. Starke Beugecontractur der Finger. Die Sehnen- und Periostreflexe sind gesteigert. Es besteht Hyper- und Parästhesieen im linken Bein. Links ist in demselben eine geringe Herabsetzung der Tastempfindung und Störung des Temperatursinnes (kalt wird als brennen bezeichnet) nachzuweisen. Die Sensibilität der oberen Extremitäten ist intact. Es bestehen ziehende Schmerzen in beiden Armen; Atrophieen nirgends sichtbar. Keine Blasen- oder Mastdarmstörungen.

2. Aufnahme: Am 4. Mai 1896 wird Patientin zum zweiten Mal in die I. medic. Klinik aufgenommen.

Patientin zeigt noch immer einen guten Ernährungszustand, starke Adipositas, keine Atrophieen. Die Lähmungserscheinungen haben zugenommen, die Beine können sehr wenig von der Unterlage gehoben,

werden — passiv gelingt dies mit Ueberwindung eines spastischen Widerstandes. Patellar- und Achillessehnenreflexe gesteigert, links Fussclonus stark, rechts nur angedeutet, die Haut des linken Unterschenkels hyperästhetisch. Das Gefühl für feinste Berührungen ist in beiden unteren Extremitäten etwas herabgesetzt. Nadelstiche werden überall als solche erkannt und als schmerzhaft empfunden. Kalt wird an beiden Beinen als „schmerzhaftes Brennen" bezeichnet. Im Facialisgebiet keine Störungen. Während der weiteren Beobachtung häufige Anfälle von schmerzhaften ruckweisen Flexionscontracturen in beiden Beinen, sowie Anfälle von krampfhaften Zusammenziehungen des Leibes, „als ob die Därme heraustreten wollten". Auch am Kopf wurden krampfartige zuckende Bewegungen beobachtet. Beide Pupillen verengt, Lichtreaction sehr gering. Einigemale traten Anfälle heftiger Athemnoth, einmal ein viertelstündiger Anfall von Bewusstlosigkeit mit Cheyne-Stoke'schem Athmen, Nachts häufig profuse Schweisssecretion mit dem Gefühl „furchtbarer Hitze" auf. Patientin ist sehr erregt, schlaflos, jammert andauernd über die verschiedenartigsten Schmerzen im ganzen Körper, hat das Gefühl, als ob sie durchgelegen, wund sei (objectiv kein Decubitus nachweisbar), wird am 23. October 1896 auf die Krampfabtheilung (Geh. Rath Jolly) verlegt.

Status bei der Aufnahme: Die unteren Extremitäten können nur wenig von der Unterlage erhoben werden, Dorsal- und Plantarflexionen der Füsse werden schwach ausgeführt. Eine genaue Prüfung der motorischen Kraft ist dadurch erschwert, dass durch active und passive Bewegungen der Beine die lebhaftesten Schmerzen hervorgerufen werden. Die Schmerzen bestehen in einem Gefühl „als ob ihr die Haut von den Beinen abgezogen würde", und Empfindung von Brennen in den Knochen. Bei Bewegungen in den Gelenken treten beiderseits starke Spasmen hervor. Sehnen- und Hautreflexe lebhaft gesteigert, beiderseits Fussclonus. Die Tastempfindung ist an den Beinen nur wenig gestört, leichte Berührungen mit dem Pinsel, Knopf und Spitze der Nadel werden in der Regel richtig angegeben. Tiefe Stiche werden oft als „Druck", nicht als schmerzhaft bezeichnet. Warmes Wasser wird an den Beinen nicht als warm empfunden. Bei Berührung mit einem Gefäss mit kaltem Wasser hat sie die Empfindung von „Brennen". Patientin gibt an, dass sie sich schon zu Hause öfters verbrannt habe, ohne die Verbrennung zu fühlen, die sie erst merkte, wenn sie die Brandwunden sah. Die Arme sind adducirt, die Vorderarme flectirt, die Finger beiderseits in Beugecontractur. Die Spasmen und Contracturen sind links geringer als rechts. Tastsinn, Schmerz- und Temperaturempfindung zeigt an den oberen Extremitäten und Rumpf keine deutlichen Störungen. Sehnen- und Periostreflexe gesteigert. Heben der Arme ist nicht möglich, im Ellbogengelenk können leichte Beugungen und Streckungen ausgeführt werden. Achselzucken beiderseits sehr schwach. Die Schulterblätter stehen etwas vom Thorax ab, können nur unvollkommen genähert werden. Die Muskulatur des Daumens und Kleinfingerballes beiderseits etwas weich und schlaff. Nirgends an der Muskulatur deutliche Atrophien. Die electrische Untersuchung (Dr. Lähr) ergibt keine Abweichungen von der Norm. Es bestehen

Blasenstörungen — Patientin kann den Urin nur kurze Zeit halten, lässt ihn bisweilen unter sich. Zunge kommt gerade heraus, zeigt leichte fibrilläre Zuckungen. Die rechte Pupille ist etwas weiter als die entrundete linke, Lichtreaction beiderseits sehr träge und wenig ausgiebig (Residuen einer abgelaufenen Iritis links). Augenbewegungen frei, bei Endstellungen tritt Nystagmus auf. Die Facialisinnervation, Geruch, Geschmack nicht gestört. Sprache, psychisches Verhalten ohne Besonderheiten. An beiden Oberarmen ist symmetrische Abschilferung der Haut zu constatiren. Auf der Stirn, über dem Rücken, Brust, Nacken zerstreut zahlreiche, strahlige, weissliche Narben. Inguinalis beiderseits hart, geschwollen. Patientin gibt an, vor einer Reihe von Jahren auf ärztliche Verordnung eine Schmiercur durchgemacht zu haben. Von einer syphilitischen Infection weiss sie nichts.

Ord. Schmiercur und später Jodkali. Im Ganzen 126 gr Hg verbraucht.

Patientin gibt schon nach den ersten Touren an, dass die Schmerzen erheblich nachgelassen hätten, die brennenden, reissenden und bohrenden Schmerzen in den Beinen treten nur noch mitunter auf.

15. März 1897: Die spastischen Erscheinungen und Contracturen in den Extremitäten haben sich nicht verändert. Weniger Klagen über Schmerzen in den unteren Extremitäten. Knopf und Spitze der Nadel werden an den unteren Extremitäten häufig verwechselt, den Kopf fühlt sie häufig garnicht. Tiefe Nadelstiche werden nicht als schmerzhaft bezeichnet. Kalt und warm wird an Beinen, Armen und Rumpf nicht erkannt. An der Innenseite der Oberarme ist die Schmerzempfindung herabgesetzt bei intactem Tastsinn. Das Lagegefühl der unteren Extremitäten ist deutlich gestört, auch Lageveränderungen der Hand und Finger werden öfters falsch angegeben. Kopfbewegungen sind frei. Schulterbewegungen können auf beiden Seiten nicht ausgeführt werden, die Schulterblätter stehen, anscheinend völlig fixirt, etwas nach vorn gesunken. Weder in der Schultermuskulatur, noch in der sich schlaff und weich anfühlenden Muskulatur der Hände (Interossei, Muskulatur des Thenar und Hypothenar) lassen sich bei electrischer Untersuchung (Dr. Lähr) Veränderungen nachweisen. In der Facialisinnervation, keine Differenzen. Die Bewegungen der nicht atrophischen Zunge sind frei. Keine Schluckstörungen, Masseterreflex deutlich. An den Augen Nystagmus rotatorius im Sinne des Uhrzeigers. Rechts Myose mit ganz geringfügiger Lichtreaction, ohne dass hierfür äussere Ursachen vorhanden sind.

12. April 1897: Es haben sich in der Mundschleimhaut tiefe Geschwüre mit weisslichem Belag gebildet, die bei indifferenter Behandlung heilen. Ein Zusammenhang mit der bereits unterbrochenen Hg-Cur nicht nachweisbar.

7. Mai 1897: Gefühl von Taub- und Abgestorbensein in den Beinen, ausgesprochene Hyperästhesie im linken Bein. Schmerzen in den Knochen des Ober- und Unterkiefers.

26. Mai 1897: Seit dem 24. Mai Abends hohes Fieber (Temperatur bis 40,7) mit Schüttelfrösten. Der linke Fuss ist ohne nachweisbare

Ursache in toto geschwollen, am meisten das Sprunggelenk. Es ist Erguss im Gelenk nachweisbar. Die Gelenke des Fusses sind auf Druck und bei passiven Bewegungen sehr empfindlich.

31. Mai 1897: Patientin ist fieberfrei, der Fuss nicht mehr schmerzhaft, eine Schwellung desselben noch deutlich vorhanden. Das psychische Verhalten der Patientin ist verändert, sie erscheint sehr vergesslich, vermag einfache Rechenaufgaben nicht mehr zu lösen, gibt verworrene Antworten, jedoch ist die Aufmerksamkeit durch energisches Zureden zeitweilig zu fixiren — sie hallucinirt mitunter, greift nach schwarzen Gestalten. Euphorie.

2. Juni 1897: Leichter, beginnender Decubitus an der linken Ferse.

14. Juni: Blasen an den Extremitäten mit theils serösem, theils hämorrhagischem Inhalt, von Erbsen- bis Kirschkerngrösse, und bläulich verfärbte Stellen in der Haut.

17. Juni: Zahlreiche stecknadelkopfgrosse Petechien an den Unterschenkeln. Die Beine sind stark adducirt, so dass sich Knie und Innenseite der Füsse berühren — überall an den Berührungsstellen trotz Polsterung, Decubitus. Bei dem Versuch, die Füsse activ zu bewegen, treten in der Muskulatur der Oberschenkel schnell folgende clonische Zuckungen auf: Bei passiven Bewegungen ist kein stärkerer spastischer Widerstand mehr in den Gelenken nachweisbar. Bei leichter Percussion der Patellarsehne tritt eine lebhafte Contractur des M. quadriceps ein, die von einem länger andauernden eigenthümlichen Wogen und Nachzittern in der Muskulatur gefolgt wird. Fussclonus beiderseits deutlich. Tiefe Nadelstiche in die Beine werden nicht als schmerzhaft, oft nicht als Berührung gefühlt. Patientin bittet, man möchte stärker stechen, da ihre eigenen Schmerzen die Stichempfindung überstiegen. Auch an Rumpf und Armen ist die Schmerzempfindung herabgesetzt, die Tastempfindung erhalten, leichte Pinselberührungen werden dort richtig angegeben. Temperatursinn an Rumpf und Extremitäten hochgradig gestört, kalt und warm nicht unterschieden, kalt erzeugt Empfindung von Brennen. Lagegefühl an den unteren Extremitäten völlig aufgehoben — legt man die Beine übereinander, so werden sie als neben einander liegend bezeichnet, Patientin hat keine Vorstellung, wo ihre Beine im Bett liegen —, Lagegefühl in den oberen Extremitäten vermindert. Gefühl für alle Qualitäten im Gesicht und auf der Zunge intact. An der Muskulatur der Extremitäten und des Rumpfes keine Atrophien deutlich. Zunge zittert fibrillär, ist nicht atrophisch, Schlucken nicht gestört. Die Sprache ist verändert, scandirend und verlangsamt. Der Kopf zittert und geräth mitunter, besonders beim Aufsitzen der Patientin, in fortwährende, wackelnde Bewegungen. Patientin lässt Urin und Stuhl unter sich.

14. Juni 1897: Der spastische Widerstand bei passiven Bewegungen in den Gelenken der beiden unteren und der linken oberen Extremität ist geschwunden, es erscheint alles schlaff, nur ist im rechten Ellbogengelenk ein mässiger spastischer Widerstand vorhanden. Die Patellarreflexe sind lebhaft, besonders auffallend erscheint, dass Fussclonus mitunter beiderseits in exquisiter Weise auszulösen ist, so dass das Fusszittern bei einmaliger

leichter Dorsalflexion minutenlang andauernt, mitunter auch nicht andeutungsweise hervorgerufen werden kann.

28. Juni: Die Schlaffheit der Lähmung ist unverändert geblieben. Kniephänomene andauernd lebhaft mit Nachzittern und Wogen im M. quadriceps. In den letzten Tagen ist Fussclonus nicht hervorzubringen gewesen.

29. Juni, $5^1/_2$ Uhr Nachmittags plötzlich schwächeres Athmen, kleiner, kaum fühlbarer Puls. Exitus.

Fassen wir den Krankheitsverlauf zusammen:

Bei einer 45jährigen Frau entwickelte sich im Jahre 1893 ohne bekannte Veranlassung zuerst eine Schwäche der linksseitigen Extremitäten, der bald die rechte Körperseite folgt. Diese Schwäche steigert sich allmählig zu schwerer Lähmung aller vier Extremitäten und eines Theiles der Rumpfmuskulatur. Die Lähmung ist eine spastische, geht mit lebhafter Steigerung der Sehnenphänomene und starker Contractur Hand in Hand. In den letzten Wochen des Lebens lassen die intensiven Spasmen in den unteren Extremitäten allmählig nach, um schliesslich ganz zu verschwinden und einem völlig schlaffen Verhalten Platz zu machen. Ebenso verschwinden die Spasmen in den oberen Extremitäten mit Ausnahme einer leichten Spannung, die im rechten Ellbogengelenk bestehen bleibt. Die Kniephänomene bleiben lebhaft mit eigenthümlichem Nachwogen der Oberschenkelmuskulatur. Fussclonus ist bald leicht in exquisiter Weise auszulösen, bald nicht hervorzurufen.

Bis zuletzt, bei ca. 4jähriger Krankheitsdauer, treten Atrophien nirgends deutlich hervor, bleibt die electrische Erregbarkeit normal. Fibrilläre Muskelzuckungen sind in der Muskulatur des Rumpfes und der Extremitäten nicht vorhanden.

Besonders in der ersten Zeit der Erkrankung werden spontane tonische, sehr schmerzhafte Krampfanfälle in den unteren Extremitäten bald vereinzelt, bald in Serien verlaufend constatirt, und greifen später auf die Rücken- und Bauchmuskulatur über. Die Blasen- und Mastdarmfunction bleibt längere Zeit intact, weist erst im späteren Krankheitsverlauf Störungen auf (Incontinenz). Im Jahre 1894 treten zuerst sehr heftige und häufige reissende, brennende Schmerzen im linken Bein, besonders in den Gelenken desselben, zusammen mit Hyperästhesie und mannigfachen Parästhesien auf (Gefühl von Uhrwerk im Bein, Anblasen der Haut, Taubheitsgefühl, Stiche u. s. w.). 1895 wird leichte Abnahme des Tastgefühls und Störungen des Temperatursinnes im linken Bein bemerkt — nach Angabe der Patientin haben letztere jedoch schon längere Zeit be-

standen. (Verbrennungen, ohne diese zu fühlen.) 1896 sind Störungen des Temperatursinnes und der Schmerzempfindung an beiden unteren Extremitäten zu constatiren mit geringfügigen Störungen des Tastgefühls.

Die spontanen Schmerzen treten zurück, während eine ausgesprochene Hyperästhesie besonders im linken Bein bestehen bleibt. 1897 erscheint auch die tactile Sensibilität an den Beinen gestört. — An den Armen und am Rumpf tritt eine Abnahme der Schmerzempfindung hervor. Das Gefühl für Lageveränderung ist an den Beinen und zum Theil auch an den Armen verloren gegangen. Keine Störungen des Tastgefühls an Armen und Rumpf. Trophische Störungen sind lange Zeit mit Ausnahme einer Abschilferung der Haut an symmetrischen Stellen der Körperoberfläche nicht zu constatiren. Erst kurze Zeit vor dem Exitus treten rapid zunehmender Decubitus, Geschwürsbildung im Mund, Blasen- und Petechien an den Extremitäten hervor. Nicht lange vor diesen Erscheinungen war eine acute, schmerzhafte Schwellung der Gelenke des linken Fusses mit starkem Erguss in das Sprunggelenk beobachtet worden. Störungen des Temperatursinnes sind zuletzt überall — an Rumpf und Extremitäten — nachweisbar.

Von bulbären Erscheinungen sind in den beiden letzten Jahren fibrilläre Zuckungen in der Zunge, reissende Schmerzen in den Kieferknochen, Nystagmus vorhanden. In der letzten Zeit tritt ein eigenthümliches Wackeln und Zittern des Kopfes hervor, die Sprache verändert sich, wird langsam und scandirend.

Auch die Psyche weist jetzt Störungen, bestehend in Gedächtnissschwäche, leichter Verwirrtheit in Verbindung mit vereinzelten Sinnestäuschungen auf.

Andauernd vorhanden, in den ersten Jahren aber mehr hervortretend als später, waren Kopfschmerzen und mitunter Schwindelgefühl. Einmal kam ein längerer Anfall starker Dyspnoë mit Cheyne-Stokeschem Athmen und Bewusstlosigkeit zur Beobachtung.

Von den Pupillen reagirt anfangs die rechte weitere Pupille prompt auf Lichteinfall und Akkomodation, während die linke in Folge Synechien nach abgelaufener Iritis verzogen ist und träge reagirt. Im weiteren Krankheitsverlauf tritt auch auf dem rechten Auge Myose mit sehr geringfügiger Lichtreaction hervor.

Die Iritis, zahlreiche, strahlige Narben an Rumpf und Extremitäten, Schwellung der Inguinaldrüsen, legten in Verbindung mit der Angabe der Patientin, dass sie schon früher auf ärztlichen

Rath eine Schmierkur durchgemacht habe, den Verdacht auf Syphilis nahe, ein Moment, welches bei Stellung der Diagnose wesentlich in Betracht zu ziehen war.

Das Krankheitsbild stellte in seiner ersten Entwicklung eine spastische Lähmung aller vier Extremitäten dar. Als dann im weiteren Krankheitsverlauf ausgesprochene Störungen der Sensibilät nachweisbar wurden, konnte bei der grossen Wahrscheinlichkeit einer vorangegangenen Syphilis die Annahme einer Erkrankung der Rückenmarkshäute mit besonders schwerer Affection des oberen Halstheils (Pachymeningitis cervicalis syphilitica?) nicht von der Hand gewiesen werden. Es finden dann die spastischen Paresen der Arme und Beine durch absteigende Degeneration der Pyramidenseitenstränge eine Erklärung. Partielle Empfindungslähmungen kommen bei atypischen Formen der Pachymeningitis vor. Oppenheim (49) erwähnt allein auf den Temperatursinn beschränkte Sensibilitätsstörungen bei der Meningitis chronica syphilitica. Die begleitenden Cerebralerscheinungen, heftige Kopfschmerzen, Schwindel, Anfall von Bewusstlosigkeit, später rechtsseitige Myose mit sehr mangelhafter Lichtreaction, psychische Veränderungen sprachen in Verbindung mit dem wechselvollen Verhalten der Sehnenphänomene (Oppenheim und Siemerling), welches uns in der Auslösbarkeit des Fussclonus entgegentrat, für die Annahme einer Meningitis cerebro-spinalis syphilitica.

Trotz dieser Erwägungen führte die im Laufe der Erkrankung immer deutlicher zu Tage tretende und immer grössere Partien der Körperoberfläche ergreifende partielle Empfindungslähmung, die sehr characteristische Angabe der Patientin, dass sie sich schon früher öfters verbrannt habe ohne es zu bemerken, uns mehr und mehr dazu, das Bestehen einer Syringomyelie anzunehmen, obwohl die Abweichungen von dem gewöhnlichen Krankheitsbild, besonders das Zurücktreten der Muskelatrophie, das späte Auftreten von trophischen Störungen der Haut, die Störungen der Pupillenreaction, der Sprache, der Beginn der Sensibilitätsstörung in den unteren Extremitäten, in die Augen fallend waren.

Der Nystagmus fiel auch für die Diagnose „Syringomyelie" in die Waagschaale, da er bei dieser Erkrankung relativ häufig, etwa in 20% der Fälle (Schlesinger) vorkommt, während ihn Uhthoff (75) bei der Syphilis des Centralnervensystems ausserordentlich selten fand. Die grosse Ausdehnung und die Constanz der Störung des Temperatur- und Schmerzsinns konnte mit der An-

nahme einer multiplen Sclerose nicht wohl in Einklang gebracht werden.

Obductionsbefund: 30. Juni 1898. Abgemagerte Leiche. Grosser Decubitus auf dem Kreuzbein. Herz blass, braun, Klappen intact. Linke Lunge: Unterlappen adhärent, zum Theil atelektatisch, mit schlaffer lobulärer Hepatisation. Pleura trübe mit geringen Fibrinbeschlägen. In der linken Pleurahöhle reichlicher serofibrinöser Erguss. Rechte Lunge: stark ödematös, blutarm. Sehr ausgedehnte glatte Atrophie des Zungengrundes. Nieren derb, mit zahlreichen, strahligen, narbigen Einziehungen. Milz vergrössert. An der Hinterfläche des Uterus ein Myom. Die Eröffnung der Gelenke des linken Fusses musste aus äusseren Gründen unterbleiben. Keine Verkrümmung der Wirbelsäule. Das Rückenmark fühlt sich, besonders am Halstheile, auffallend schlaff an. Auf Querschnitten sieht man, dass der Cervicaltheil des Rückenmarkes von einer Höhle eingenommen ist, die sich vorwiegend auf die hinteren Theile der grauen Substanz beschränkt. Im ganzen Dorsalmark ist ein feiner Spalt im linken Hinterstrange sichtbar. Die Pyramidenseitenstränge haben einen grauen Farbenton. Das Lendenmark erscheint intact. Die Pia ist im Halstheile des Rückenmarkes an der hinteren Fläche in mässigem Grade verdickt.

Gehirn: Die Pia ist ödematös, etwas verdickt. Die Dura ist in grosser Ausdehnung, besonders über den Scheitellappen, durch membranöse Auflagerungen an der Innenfläche erheblich verdickt. In diesen Auflagerungen sind grössere und kleinere, theils frische, theils Reste alter Blutungen, in Gestalt von Pigmentflecken sichtbar. Die Ventrikel sind nicht erweitert, kein Hydrocephalus. Keine Ependymitis granularis. Auf durch das ganze Gehirn gelegten Frontalschnitten ist nirgends eine Veränderung zu erkennen.

Diagnose: Syphilis constitutionalis. Nephritis interstitialis chronica fibrosa multiplex. Atrophia follicularis linguae. Pneumonia hypostatica, Pleuritis serofibrinosa sinistra. Myoma Uteri. Höhlenbildung im Rückenmarke (Syringomyelie) — Degeneration der Pyramidenseitenstränge. Pachymeningitis interna haemorrhagica. Leptomeningitis cerebri et medullae spin. cervicalis.

Mikroskopisch untersucht: Rückenmark, Medulla oblongata, Auswahl von Nerven und Muskeln der oberen und unteren Extremitäten, Stücke der Gehirnrinde. (Färbung nach van Gieson, Weigert, Pal — verschiedene Höhen des Rückenmarkes und der Medulla nach Nissl und Marchi.) Die Durchschneidung des Rückenmarkes erfolgte in der Höhe des 3. Cervicalis.

III. Cervicalis. (Fig. 1, Taf. X. XI.) Die Höhle durchzieht auf beiden Seiten symmetrisch die graue Substanz der Vorder- und Hinterhörner, lässt nur die ventralen Theile der Vorderhörner frei. Die beiderseitigen Höhlen sind durch einen hinter der hinteren Commissur gelegenen, parallel mit ihr verlaufenden Spalt (*sp*) verbunden. In der hinteren Commissur ist der Centralcanal als einfacher, frontal gestellter Spalt sichtbar, ohne Abweichung von der Norm zu zeigen. In die Höhle

ragen, besonders von der hinteren Commissur ausgehend, wulstartige gliöse Vorwölbungen und Zapfen hinein, die mitunter die Höhlen überbrücken; ferner sieht man in der Höhle freiliegend eigenthümlich gewundene gliöse Zapfen und rundliche Gliabildungen (*gl*), durchsetzt von zahlreichen Gefässen mit verdickten Wandungen. In einzelnen dieser Gebilde sind in Zerfall begriffene Nervenfasern enthalten. Durch gliöse, reichlich Gefässe führende Züge werden an einzelnen Stellen grössere Partien eines Vorderhornes abgetrennt und in die Höhle einbezogen Ungemein zahlreiche Gefässe, theils längs, theils quer getroffen mit stark verdickten Wandungen und oft von breiten gliösen Säumen umgeben, liegen in den Spalten zerstreut. Die Wandung der spaltartigen Hohlräume ist an manchen Stellen keine scharfe, wird von der aufgelockerten grauen Substanz gebildet — an anderen Stellen ist die Höhle eingefasst von einem feinen gliösen Saum, der Zusammensetzung aus Gliafasern und -Zellen erkennen lässt. Die Zellen sind lang gestreckte Gebilde mit spindelförmigem oder ovalem Kern und einem schwanzartigen Fortsatz, der die Länge des Zellleibes oft um ein Vielfaches übertrifft. Ausser diesen in einen Ausläufer endenden schmalen Zellen finden sich vereinzelt zellige Elemente mit grösserem Zellleib und mehrfachen sich spinnenartig verästelnden Fortsätzen. Die Gliafasern zeigen oft geschwungenen Verlauf und sind lamellenartig und büschelförmig angeordnet. In den erhaltenen Partien der Vorderhörner ist eine nicht unbeträchtliche Anzahl gut erhaltener Ganglienzellen sichtbar, neben anderen, die verschiedene Grade des Zerfalls, Verlust der Fortsätze, des Kernes und Kernkörperchens, Schrumpfung aufweisen. In der weissen Substanz sind die Pyramidenseitenstränge und die Kleinhirnseitenstrangbahnen auf beiden Seiten in symmetrischer Weise degenerirt; der linke Pyramidenseitenstrang noch erheblicher wie der rechte, so dass in ihm nur noch vereinzelte Fasern erhalten sind. In der Pyramiden Vorder- und den vorderen Partien der Pyramidenseitenstränge findet sich in den an die Vorderhörner angrenzenden Theilen Gliavermehrung mit Ausfall von Nervenfasern (*f*). Von den Hintersträngen sind die Goll'schen Stränge stark degenerirt und zwar in nicht symmetrischer Weise (*h*). Das Degenerationsgebiet ist auf der rechten Seite ein breiteres wie auf der linken. Links geht in den ventralen Theil des Burdachschen Stranges ein eigenthümlicher hakenförmiger Degenerationsstreifen hinein. Im Uebrigen weisen die Burdach'schen Stränge nur leichte, fleckige, ganz unregelmässige Degenerationen auf. Die Pia ist an der hinteren Fläche verdickt — besonders über den stark degenerirten Goll'schen Strängen ist es zu stärkeren lamellösen Auflagerungen von kernarmen Bindegeweben gekommen (*p*).

IV. Cervicalis. Der frontale, parallel mit der hinteren Commissur verlaufende Spalt entsendet mehrere feine Spalten in die Vorderhörner, wodurch dieselben in mannigfacher Weise zerklüftet werden. Die ventral gelegenen Abschnitte der Vorderhörner sind in grösserer Ausdehnung als in der Höhe des III. Cervicalis erhalten, lassen gruppenweis liegende Ganglienzellen erkennen, von denen die meisten keine Veränderungen aufweisen. Die sich in die Hinterhörner erstreckenden Höhlen zerstören dieselben bis auf schmale, seitlich erhaltene Säume grauer Substanz. Links erreicht der Spalt die Pia, rechts bleibt er von

derselben durch eine Schicht der Substantia gelatinosa getrennt. Ein schmaler Ausläufer des frontalen Spaltes verläuft links parallel mit der hinteren Längsfissur nach hinten und endet dicht an der Pia. Der Centralcanal liegt vor dem Querspalt der Höhle als feine frontal gerichtete Oeffnung, die umgeben und durchsetzt ist von unregelmässig durcheinander geworfenen Epithelien. Er lässt keine stärkere Gliaanhäufung in seiner Umgebung erkennen. Die Wandung der Spalten wird von Glia gebildet, und zwar von einem dichten, zellarmen, stellenweis von einem mehr aufgelockerten Gewebe, in dem die Gliafasern netzartig angeordnet sind oder einen mehr welligen Verlauf erkennen lassen. An manchen Stellen, besonders von der hinteren Commissur aus, ragen die schon beschriebenen gliösen Wülste und Zapfen in die Höhle hinein. Ebenso finden sich im Innern der Höhle die rundlichen oder langgestreckten gliösen Bildungen, neben zahlreichen Gefässen mit stark verdickten Wandungen, die theils isolirt liegen, theils in grösserer Anzahl, bis zu 10, dicht bei einander liegend, von einer gemeinsamen bindegewebigen Hülle umgeben werden. Diese Bildungen finden sich am zahlreichsten in dem längs der hinteren Fissur verlaufenden Theil des Spaltes. Die grossen Gefässe der vorderen Commissur (Art. spin. ant.) lassen Wandverdickungen nicht erkennen. Die Pyramidenseitenstränge und Kleinhirnseitenstrangbahnen sind hochgradig degenerirt, es ist zu fast völligem Schwund der Nervenfasern gekommen. In den Vorderseitensträngen und den Vordersträngen findet sich, besonders in den den Vorderhörnern benachbarten Partien Faserausfall mit Gliavermehrung. Die Degeneration der Hinterstränge ist eine unregelmässige, am stärksten im linken Goll'schen Strang. Die degenerirten Partien erstrecken sich in Form einer der hinteren Peripherie des R. M. anliegenden Sichel in den Burdach'schen Strang hinein. Die Pia ist an der hinteren Fläche des Rückenmarkes verdickt. Die vorderen und hinteren Wurzeln erscheinen fast sämmtlich normal, nur in vereinzelten Wurzeln ist leichter Faserausfall zu finden.

V. und VI. Cervicalis: Die Spalten durchsetzen die Vorderhörner, nach der hinteren Commissur zu convergirend, und vereinigen sich hinter derselben zu einem Spalt, welcher links dicht neben der hinteren Fissur in dem Goll'schen Strang bis dicht an die Pia verläuft. Von den Vorderhörnern sind die vorderen Abschnitte und die seitlichen Zacken erhalten, rechts in ausgedehnterer Weise wie links. Die Ganglienzellen (Nissl'sche Färbung) weisen unter einer beträchtlichen Anzahl gut erhaltener Zellen, einzelne deutlich veränderte auf — dieselben erscheinen rundlich, haben ihre Fortsätze verloren, der Kern ist in manchen an die Peripherie gedrängt, und die Granula sind feinkörnig zerfallen, zum Theil so hochgradig, dass nur schattenhafte, zellige Gebilde sichtbar sind. Die Hinterhörner sind in gliöses Gewebe umgewandelt, welches in das gliöse Gewebe der degenerirten Pyramidenseitenstränge übergeht, so dass ihre Configurationen nicht deutlich hervortreten. Die Spalten ziehen dicht an dem keine Abnormität erkennen lassenden Centralcanal vorbei, sind von demselben durch eine schmale Schicht lockeren, gefässreichen, gliösen Gewebes getrennt. Der gliöse Saum der

Höhlen ist stärker ausgebildet, wie an den höher gelegenen Rückenmarksabschnitten, er bildet eine derbe, kernarme Membran, die an ihrer der Höhle zugekehrten Seite aufgelockert erscheint und das Vorhandensein der schmalen, mit einem langen Fortsatz versehenen Zellen erkennen lässt, die ungeordnet liegen. Das linke Vorderhorn zeigt in der Höhe des 5. Cervicalis eine nach hinten und seitlich gerichtete eigenthümliche Ausbuchtung, die von einem besonders breiten gliösen, sich in die Wandung der Spaltbildung fortsetzenden Mantel umgeben ist. Das Innere dieser Ausbuchtung wird von einem Gewebe gebildet, welches aus ungemein zahlreichen der beschriebenen Zellen zusammengesetzt ist, deren lange Fortsätze sich nach allen Richtungen durchkreuzen und durchflechten. Im Uebrigen finden sich im Inneren der Spaltbildungen Gliazapfen, zahlreiche Gefässe, mitunter zu mehreren in einer bindegewebigen Umhüllung. Die grossen Gefässe der vorderen Längsfissur erscheinen normal, die in der hinteren Längsfissur verlaufenden Gefässe sind durch adventielle Wucherung verdickt. Die Pyramidenseitenstränge und Kleinhirnseitenstrangbahnen sind stark degenerirt — in den vorderen Partien der weissen Substanz findet sich Faserausfall und Gliawucherung in der Umgebung des Randes der Vorderhörner. In den Hintersträngen weisen die Goll'schen Stränge Degeneration auf — diese ist eine ganz unsymmetrische, fleckige, bald links, bald rechts stärker ausgeprägt. Das linke Hinterstranggebiet, in welchem der Spalt verläuft, ist deutlich schmäler als das rechte. Ueber den Goll'schen Strängen zeigt die Pia leichte Verdickung.

VII. und VIII. Cervicalis: Die Spalten bilden miteinander einen rechten Winkel deren gemeinsamer frontaler Schenkel parallel der hinteren Commissur gerichtet, hinter derselben verläuft, der andere Schenkel zieht neben der hinteren Längsfissur in dem linken Goll'schen Strange dorsalwärts, bleibt von der Pia durch einen breiten gliösen Streifen getrennt. Der frontale Spalt ist sehr eng, bildet eine feine Linie, die stellenweise in dem Gewebe verschwindet. — Der dorsoventrale Spalt ist etwas breiter. Im Verhältniss zu diesen schmalen Spaltbildungen ist die gliöse Wandung, die einen breiten, makroskopisch gut sichtbaren Saum darstellt, stark entwickelt. Er lässt an einigen Stellen drei verschiedene Zonen unterscheiden (vergl. Fig. 10, Taf. XIII) — die äussere Zone ist von grobmaschiger Beschaffenheit, in ihr sind grosse geschwollene Gliazellen und sich verästelnde Spinnenzellen erkennbar. Zwischen den Maschen sind erhaltene Nervenfasern sichtbar. Die mittlere ist von homogener Beschaffenheit, intensiv gefärbt, lässt keine zelligen Elemente, nur spärliche Kerne erkennen. Die innere Schicht ist von feinfaserigen Massen gebildet, die stellenweise von beiden Seiten zusammenhängen, so dass der Spalt verschwindet. In diesem Gewebe sind zahlreiche kleine geschwänzte Zellen sichtbar. Es besteht Degeneration der Pyramiden und Kleinhirnseitenstrangbahnen. Die gliösen Septen der weissen Substanz erscheinen im Ganzen etwas verbreitert, sonst ist dieselbe normal. Der Centralcanal stellt auf einigen Schnitten ein einfaches enges Lumen dar, in dessen Umgebung Kerne in kleineren Haufen angeordnet liegen, auf anderen Schnitten erscheint es als feiner von Kernen

ausgefüllter Spalt. Die schon auf höheren Schnitten hervortretende Asymmetrie der Hinterstränge tritt hier noch weit stärker zu Ungunsten der linken Seite hervor. Von der Fiss. long. post. bis zum Sulc. lat. dors. rechts ist doppelt so weit, wie von der hinteren Längsfissur zum Sulc. lat. dors. links.

Marchi-Präparate aus verschiedenen Höhen des Halsmarkes weisen ungleichmässig verbreitete Querschnittsveränderungen auf. Am stärksten sind überall die Hinterstränge betroffen. Fig. 8, Taf. XII. gibt das Bild eines solchen Querschnittes aus dem oberen Halsmark wieder. Den stärksten Markzerfall zeigt der linke Goll'sche Strang, in dem sich schwarze Schollen und Körnchenzellen (*kz*) dicht gehäuft finden. Das rechte Hinterstranggebiet in seinen der Fissur (*f*) anliegenden Theilen völlig in Glia umgewandelt, lässt in seinen lateralen Partien acuten Faserzerfall deutlich erkennen. Leichter Faserzerfall tritt auf dem gesammten Querschnitt in Gestalt feinerer diffuser schwarzer Körnelung hervor. In den gliös entarteten Pyramidenseitensträngen und der Kleinhirnseitenstrangbahn sind nur ganz vereinzelte Körnchenzellen sichtbar. Die schwarzen Schollen und Körner liegen, wie Fig. 9, Taf. XIII aus einer Stelle des linken Goll'schen Stranges zeigt, in einem veränderten Gewebe, in dem die Nervenfasern zum Theil zu Grunde gegangen sind und es durch Ausfall derselben zur Bildung von wabenartigen Hohlräumen gekommen ist. Zwischen diesen Lücken und den Körnchenzellen sind Nervenfasern in verschiedenen Stadien des Zerfalles, atrophische Fasern, freie Axencylinder, neben einer Anzahl gut erhaltener Nervenfasern sichtbar. Zahlreiche Körnchenzellen liegen auch in den Gefässen und den perivasculären Lymphräumen. Die Glia ist nicht oder nur in geringem Grade vermehrt. Die austretenden vorderen und hinteren Wurzeln lassen nur geringfügigen Markzerfall erkennen. In gleicher Weise treten die acuten myelitischen Veränderungen in allen Höhen des Halsmarkes hervor.

I. u. II. Dorsalis: Die Spalten (*sp*) erreichen beiderseits (Fig. 2, Taf. X. XI.) die medialen Theile der Basis der Hinterhörner. Links zerstört der Spalt die Col. Clarkii vollständig, rechts theilweise. Der dorso-ventrale Spalt hat seine Lage nicht geändert, der gliöse Mantel (*gl*) der Spalten ist stark entwickelt; vom linken Goll'schen Strang sind dicht neben der hinteren Fissur nur vereinzelte Fasern erhalten. Das Gebiet der linken Hinterstränge hat sich noch weiter verringert, es ist auf der rechten Seite über doppelt so breit wie links. Die Pyramidenseitenstränge und die linke Kleinhirnseitenstrangbahn sind völlig degenerirt, die rechte Kleinhirnseitenstrangbahn zeigt etwas besseren Fasergehalt wie die linke. Die Hinterstränge weisen leichten diffusen Faserausfall auf. Die Pia (*p*) ist hinten in mässigem Grade verdickt. Gefässveränderungen sind nicht vorhanden, auch keine Gefässbildungen im Innern des Spaltes sichtbar. Der Centralcanal bietet keine Abweichungen von der Norm. Die vorderen und hinteren Wurzeln sind intact.

III. Dorsalis: Es findet sich in dieser Höhe eine eigenthümliche Gestaltsveränderung des Rückenmarks, die Abbildung (Fig. 3 Taf. X. XI.) zeigt diese Verschiebungen der grauen und weissen Substanz. Die gesammte rechte Rückenmarkshälfte ist erheblich voluminöser wie die linke, welche zusammengepresst und nach links herüber gedrängt erscheint. Die

Vergrösserung betrifft besonders den rechten Vorder- und Vorderseitenstrang, welche die Pia stark verdrängen und an den betreffenden Stellen schon makroskopisch eine geschwulstartige Vorwölbung erkennen lassen. Das hintere Septum ist ventralwärts und nach links gedrängt, verläuft nicht dorso-ventral, sondern in mehr frontaler Richtung in einem nach vorn convexen Bogen. Dieselbe Richtung und Verlauf hat der intensiv nach links gedrängte Spalt, welcher die Col. Clarkii auf dieser Seite zerstört. Das rechte Vorderhorn ist sehr erheblich in die Länge gezogen und zeigt einen geschwungenen Verlauf. Auf einzelnen Präparaten (Fig. 3) erscheint die Spitze des Vorderhorns (*VH*) von der Basis abgetrennt, durch eine Brücke von Marksubstanz getrennt. Das rechte Vorderhorn ist umzogen von längsgetroffenen Faserzügen, die aus dem rechten Seitenstrang herausziehen und, wie abgerissen, ohne scharfe Begrenzung an der vorderen Längsfissur endigen. Das Gewebe der längsgetroffenen Faserzüge erscheint bis auf leichte Gliavermehrung nicht verändert. Die Pyramidenseitenstränge sind stark degenerirt. Die Kleinhirnseitenstrangbahn ist links ganz zu Grunde gegangen, rechts weist sie ebenfalls erhebliche Gliavermehrung auf, lässt jedoch eine Anzahl erhaltener Nervenfasern erkennen. Die Hinterstränge zeigen besonders in der Umgebung des Spaltes leichten Faserausfall. Es finden sich auf dem Querschnitt ungemein zahlreiche Corpora amylacea. Die Pia ist nicht verdickt, Gefässe ohne Besonderheiten. Die vorderen und hinteren Wurzeln normal.

IV.—VII. Dorsalis: Der frontale Spalt verkleinert sich immer mehr, reicht nur wenig über die Mittellinie nach rechts herüber, lässt das rechte Vorderhorn und die Clarke'schen Säulen frei. Links dringt die gliöse Wandung des Spaltes in die Col. Clarkii ein und zerstört dieselbe (Fig. 4, Taf. X) (VII. Dorsalis). Zwischen dem dorso-ventralen Spalt und der hinteren Längsfissur sind einzelne Fasern des Goll'schen Stranges erhalten. Der Spalt ist an der Peripherie von der Pia nur durch eine schmale gliöse Brücke getrennt.

Degeneration der Pyramidenseitenstränge und der Kleinhirnseitenstrangbahnen.

VIII.—XII. Dorsalis. Im Gebiet des VIII.—XII. Dorsalis verschwindet der frontale Spalt ganz. Zwischen dem dorso-ventralen Spalt und der hinteren Fissur liegt ein etwas breiterer Saum des Goll'schen Stranges. Der Spalt (*sp*) mündet dorsal frei unterhalb der Pia aus. Er ist besonders ventral, von einer mächtigen gliösen Wandung (*gl*) umgeben, die, in die Basis des linken Hinterhorns eindringend, die Col. Clarkii völlig zerstört, während rechts Fasernetz derselben und Zellen gut erhalten sind (Fig. 5, Taf. X) (VIII. Dorsalis). In der Höhe des XII. Dorsalis ist erhebliche Gliavermehrung in der Wandung des Spaltes nur an einer circumscripten Stelle vorhanden (Fig. 6, Taf. X), wo an der medialen Begrenzung des Spaltes eine erhebliche, halbkuglige, gliöse Vorwölbung sichtbar ist, während sonst in der Umgebung des Spaltes die Glia nur in mässigem Grade vermehrt ist. Fig. 10, Taf. XIII gibt ein Bild der Art der Gliavermehrung an dieser Vorwölbung. Die mittelste breiteste Schicht (*b*) besteht aus einer derben, homogenen, nur mässig zahlreiche Kerne aufweisenden Glia — nach aussen geht dieser Gliaring

in ein grobfaseriges Glianetz (*a*) mit Spinnenzellen und anderen veränderten Gliazellen über. Zwischen den Gliamaschen liegen Nervenfasern, theils erhalten, theils in verschiedenen Stadien des Zerfalles. Die innerste, nach der Spalte zu liegende Schicht (*c*) ist nur angedeutet, sie besteht aus feinen Gliafasern und zahlreichen, unregelmässig durcheinander liegenden schmalen Zellen mit einem langen Fortsatz. Nirgends findet sich Epithelauskleidung der Spalten. Der Centralcanal liegt vor dem Spalt als einfache feine Oeffnung, auf einzelnen Schnitten sind zwei getrennte kleine Lumina sichtbar. Keine abnorme Gliaanhäufung oder Kernvermehrung um diese Oeffnungen. Die Pyramidenseitenstränge sind beiderseits hochgradig degenerirt, lassen in dem kernarmen Gliagewebe nur vereinzelt erhaltene Fasern erkennen. Die Kleinhirnseitenstrangbahnen sind auf allen Schnitten deutlich beiderseits stark degenerirt, links noch erheblicher wie rechts. Die Pyramidenvorder- und Vorderseitenstränge zeigen leichten Faserausfall und Gliavermehrung in den den Vorderhörnern anliegenden Theilen. Die Asymmetrie der Hinterstränge ist dieselbe wie im oberen Dorsalmark geblieben. Das linke Hinterstranggebiet ist bis auf eine schmale Zone des Goll'schen und einen kleinen Theil des Burdach'schen Stranges zu Grunde gegangen, so dass die Hinterstränge rechts mehr als doppelt so breit wie links erscheinen. Es findet sich ein leichter, ganz unregelmässig vertheilter Ausfall von Nervenfasern in den Hintersträngen beiderseits. Sehr zahlreiche Corpora amylacea sind auf dem Querschnitt sichtbar. Die Pia ist nicht verdickt. Gefässe mit verdickten Wandungen sind vereinzelt im Innern der Spalten sichtbar. Vordere und hintere Wurzeln erscheinen auf Weigert-, Pal-, van Gieson-Präparaten normal. Dieselben Verhältnisse finden sich im Uebergangstheil vom Brust- zum Lendenmark.

Lendentheil: I. und II. Lumbalis: Die Lage des dorsoventralen Spaltes ist dieselbe geblieben, nur reicht er in der Höhe des I. Lumbalis ventralwärts weiter in das linke Vorderhorn hinein. Die gliöse Wandung des Spaltes ist von zahlreichen, theils längs, theils quer getroffenen Gefässen durchzogen — an einzelnen Stellen der Wandung sieht man die Adventitia der Gefässe von einem mächtigen gliösen Ring umgeben. Die Wandungen der kleinen Gefässe, besonders auch der innerhalb des Spaltes liegenden sind bis zu völliger Obliteration verdickt. Die Gefässe des vorderen Längsspaltes zeigen keine Veränderung. Der Centralcanal stellt einen schmalen, frontalen, mit Kernen angefüllten Spalt dar. Die gliösen Septen, besonders im Gebiet der Hinterstränge, sind etwas verbreitert. Ueberall zahlreiche Corpora amylacea. Auf Weigert- und Pal-Präparaten sind mit Ausnahme der Degeneration der Pyramidenseitenstränge Querschnittsveränderungen nicht sichtbar.

III. Lumbalis. Der Spalt (*sp*) ist hier zu einem ganz feinen, kaum zwirnsfadendicken, makroskopisch gerade noch sichtbaren Schlitz reducirt, der dieselbe Lage wie im II. Lumbalis hat (Fig. 7, Taf. X). Er zieht in leichtem Bogen auf die Basis des Hinterhorns zu, dorsalwärts ist er durch eine Brücke weisser Substanz von der Pia getrennt. In Begleitung des Spaltes verläuft medialwärts ein Gefäss (*b*), dem auf der rechten Seite ein stark gefülltes Gefäss in derselben Lage entspricht. Die Be-

grenzung des Spaltes wird stellenweise von einem ganz schmalen, mässig kernreichen, gliösen Saum gebildet, an anderen Stellen begrenzt ihn direct die kaum eine Vermehrung des interstitiellen Gewebes erkennen lassende weisse Substanz. Der Centralcanal stellt einen frontalen mit Kernen und zelligen Elementen ausgefüllten Spalt dar. Die Pyramidenseitenstränge sind degenerirt. Die Pia ist nicht verdickt. Keine Gefässveränderungen. Vordere und hintere Wurzeln (Pal, Weigert, van Gieson) normal. Bis zu dieser Höhe tritt die Asymmetrie beider Hälften des Rückenmarkes deutlich hervor. Zahlreiche Corpora amylacea.

IV. und V. Lumbalis: Der Spalt ist verschwunden, keine Asymmetrie mehr vorhanden. Bis auf Degeneration der Pyramidenseitenstränge ist auf Weigert-, Pal-, van Gieson-Präparaten auf den Querschnitten nichts Abnormes mehr zu erkennen. Die Ganglienzellen (Nissl-Präparate) der Vorderhörner im Lendentheil sind sehr pigmentreich, in einzelnen Zellen scheint fast der ganze Inhalt aus gelblichem Pigment zu bestehen. Die Nissl'schen Granula sind gut erhalten, nur in wenigen Zellen feinkörnig zerfallen. In einzelnen Zellen ist der Kern peripherisch gelegen und Vacuolenbildung zu erkennen.

Marchi-Präparate aus verschiedenen Höhen des Dorsal- und Lendenmarkes, sowie aus dem Uebergangstheil angefertigt, zeigen die schon oben besprochenen Veränderungen: unregelmässig verbreitete schwarze Körnelung des Rückenmarkquerschnittes, weitaus am ausgesprochensten im Hinterstranggebiete, während die gliös entarteten Pyramidenseitenstränge, Kleinhirnseitenstränge und die gliösen Wandungen der Spalten Körnchenzellen vermissen lassen oder nur ganz vereinzelt aufweisen. Im Ganzen sind diese Veränderungen, auch in den Hintersträngen leichter wie im Halsmark. Die Wurzeleintrittszone zeigt im unteren Brust- und oberen Lendenmarke nur geringfügigen Faserzerfall. Einzelne vordere und hintere Wurzeln lassen auf diesen Präparaten mässigen Faserzerfall erkennen, während andere frei von Körnchenzellen sind. Schnitte bis in das untere Sacralmark (Pal, Weigert, van Gieson) zeigen bis auf die Degeneration der Pyramidenseitenstränge normale Verhältnisse. Der Centralcanal erscheint hier nicht mehr als frontal, sondern als sagittal gestellter, obliterirter Spalt.

Medulla oblongata, Gegend der Pyramidenkreuzung in dem am meisten spinalwärts getroffenen Abschnitt. Auf der rechten Seite sind die ventralen Theile der spinalen Trigeminuswurzel und der an sie angrenzende Theil der Kleinhirnseitenstrangbahn durch zahlreiche von der Peripherie hineindringende seitliche Spaltbildungen (*sp lat*) in ganz unregelmässiger Weise zerklüftet. Die Abbildung (Fig. 11, Taf. X) zeigt, wie durch die Spaltbildungen Gewebstheile abgeschnürt ins Innere der Höhlenbildungen zu liegen kommen. Diese abgeschnürten, gliös entarteten, rundlichen oder zapfenförmigen Gewebsbestandtheile sind von zahlreichen Gefässen mit verdickten Wandungen durchsetzt. Solche Gefässe ziehen auch neben den Spalten von der Peripherie her in das Gewebe hinein. Die Spalten setzen sich in das rechte Vorderhorn fort, zerklüften die seitlichen Abschnitte desselben. Links ist die aufsteigende Trigeminuswurzel von zwei feinen seitlichen Spalten (*sp lat*) durchsetzt, besser erhalten als rechts, während der an sie anstossende Theil der Kleinhirnseitenstrangbahnen zerklüftet und degenerirt

erscheint. Ausläufer der auf beiden Seiten die spinalen Trigeminuswurzeln durchsetzenden Spalte treffen Fasern der Pyramidenkreuzung und zerstören dieselbe an der betreffenden Stelle. Die Hinterstränge sind zu beiden Seiten der tief einschneidenden hinteren Längsfissur degenerirt, das Fasernetz und die Zellen ihrer Kerne sind zu Grunde gegangen. Die ventralen Partien der Goll'schen Stränge sind in ein faseriges, maschiges Gewebe umgewandelt, während es sich in den dorsalen Theilen mehr um homogene Gliabildung handelt. Erheblicher Faserausfall und Gliavermehrung zeigt auch der rechte Burdach'sche Strang und der Kern desselben, während diese Theile links besser erhalten sind. Die Wandungen der seitlichen Spalten sind bald von zarten, bald von stärkeren gliösen Säumen gebildet, zum Theil stellen sie Fissuren des Gewebes dar, die keine gliöse Begrenzung erkennen lassen. Epithelauskleidung der Spalte findet sich nirgends. Im Gebiet der Vorderstränge ist in der Umgebung der vorderen Längsfissur Gliavermehrung in Gestalt circumscripter sclerotischer Plaques vorhanden, diffuse leichte Veränderungen der Glia weisen die vorderen Seitenstränge auf.

Der Centralcanal stellt einen dorso-ventral gestellten, feinen, mit Kernen angefüllten Spalt dar, der keine Verbindung mit Spaltbildungen zeigt. Auffallend ist der grosse Gefässreichthum des Rückenmarkquerschnittes, der am stärksten an den am meisten degenerirten Stellen hervortritt; die Gefässwandungen sind verdickt, in manchen nur die Adventitia, in anderen alle Häute, bis zur völligen Obliteration. Die perivasculären Räume sind stark erweitert, an einzelnen Gefässen in der Gegend des Centralcanals (*c*) so erheblich (*v*), dass dieselben schon makroskopisch deutlich sichtbar sind. Diese Räume sind häufig von einer eigenthümlich hellen homogenen oder körnigen Masse angefüllt. Die veränderten Gefässe bilden auch an Stellen, an denen Spalten nicht vorhanden sind, das Centrum von heerdartigen Zerstörungen des Gewebes, welches aufgelockert und zerfallen oder gleichmässig verdichtet erscheint.

Die Pia ist mässig verdickt, über der spinalen Trigeminuswurzel ist es zu etwas erheblicheren lamellösen Auflagerungen von fibrillärem, kernarmen Bindegewebe (*p*) gekommen, die von zahlreichen verdickten Gefässen durchzogen sind. Die austretenden Nervenwurzeln sind zum Theil gut erhalten, zum Theil an den Stellen stärkerer Piaverdickung leicht degenerirt.

Gegend der Pyramidenkreuzung weiter centralwärts: Es finden sich hier mehrere schmale Spaltbildungen. Ein Spalt bildet die ventrale Begrenzung der rechten aufsteigenden Trigeminuswurzel, der andere durchzieht, mehr dorsalwärts gelegen, die linke aufsteigende Trigeminuswurzel in ihrem ventralen Abschnitt. Parallel mit diesem durchsetzt ein ganz schmaler Spalt die linke Kleinhirnseitenstrangbahn; dieser Spalt ist in etwas höheren Schnitten verschwunden. Ein vierter Spalt zieht von der Peripherie des Rückenmarkes auf das rechte Vorderhorn zu Neben den Spaltbildungen und in ihrer Richtung ziehen Gefässe mit verdickter Adventitia. Ausläufer der Spalten durchsetzen einzelne Fasern der Pyramidenkreuzung. Die Goll'schen Stränge und Kerne sind noch völlig degenerirt. Im rechten Burdach'schen Strang und im Kern desselben besteht leichter Faserausfall. Links ist der Burdach'sche Strang wieder

gut erhalten. Der ventrale Abschnitt der linken spinalen Trigeminuswurzel und die an die angrenzenden Theile der Kleinhirnseitenstrangbahn sind degenerirt. Die nicht in die Pyramidenkreuzung einbezogenen ventralen Theile beider Seitenstränge weisen deutliche Gliavermehrung und Faserausfall auf.

Weiter cerebralwärts bis zum Beginn der Schleifenkreuzung treffen wir constant den durch den ventralen Abschnitt der linken steigenden Trigeminuswurzel ziehenden und den die rechte aufsteigende Trigeminuswurzel ventral begrenzenden seitlichen Spalt (*sp lat*). Parallel der hinteren Längsfissur zieht ein neuer feiner Spalt von der Peripherie her in die gliös entarteten Goll'schen Stränge hinein. In dieser Höhe fängt auch der rechte Burdach'sche Strang und Kern an, normalen Fasergehalt zu bekommen, während die Goll'schen Stränge und ihre Kerne erst nach völliger Ausbildung der Schleifenkreuzung wieder hergestellt erscheinen.

Auf bald nach Beginn der Schleifenkreuzung fallenden Schnitten wird das Gebiet zwischen den Kernen der Goll'schen Stränge von immer zahlreichen feinen Spalten durchsetzt, die zuerst parallel der hinteren Längsfissur verlaufen. Von diesen Spalten entsendet einer der links verlaufenden einen langen Ausläufer lateralwärts (Fig. 12, Taf. XI). Dieser von einem starken gliösen Saum umgebene Spalt (*sp lat*) durchtrennt die linke Fib. arcuatae internae (*fai*). Die Durchtrennung ist hier eine vollständige. Auf diesen Spalt zieht der die linke aufsteigende Trigeminuswurzel ventral durchsetzende Spalt zu, bleibt von ihm durch eine Zone degenerirten Gewebes getrennt. Diese Spaltbildungen ziehen dicht dorsalwärts über den Centralcanal fort.

An Schnitten, die kurz vor die Einmündung des Centralcanals in den IV. Ventrikel fallen (Fig. 14, Taf. XI), sieht man an der Stelle der hinteren Fissur einen tief ventral einschneidenden Spalt (*sp med*) mit seitlichen Ausbuchtungen, welcher mit einschichtigem Epithel ausgekleidet ist. Dicht unter diesem Divertikel liegt der Centralcanal; derselbe ist obliterirt, ankerförmig gestaltet, entsendet zwei Fortsätze (*f*) dorsalwärts (Fig. 20, Taf. XII). Nach Eröffnung des IV. Ventrikels verläuft als Fortsetzung desselben ein Spalt in der Raphe bis etwa zur Mitte derselben (Fig. 15—17, Taf. XI). Die Auskleidung dieses Spaltes bildet in den ventralen Partien die Fortsetzung des Epithels des IV. Ventrikels, welches dorsalwärts stellenweise verschwindet, um hier einem aufgelockerten aus Gliafasern und zahlreichen schmalen, in einen langen Fortsatz auslaufenden aus Zellen zusammengesetzten Gewebe Platz zu machen.

Der Boden des IV. Ventrikels ist uneben durch das Auftreten zahlreicher grösserer und kleinerer mit Epithel ausgekleideter in das subependymäre Gewebe sich erstreckender Ausstülpungen, zwischen denen wieder hügelige oder wulstartige mit Epithel bekleidete Erhebungen, in das Ventrikelinnere hineinragen. In noch deutlicherer Weise tritt dies Verhalten am Aquaeductus Sylvii bis zu seiner Eröffnung in den III. Ventrikel hervor. Hier sieht man, wie mit Epithel ausgekleidete schlauch-

artige Ausstülpungen weitere seitliche Sprossen aussenden, die sich abschnüren und dann als selbstständige mit Epithel ausgekleidete grössere und kleinere Hohlräume neben dem Aquaeductus zu liegen kommen.

Vom Beginn der Schleifenkreuzung bis zum Calamus scriptorius (Fig. 12—15, Taf. XI) ist das Gewebe in der Umgebung der Spaltbildungen hochgradig verändert, und zwar finden sich grosse kernarme, homogene Plaques neben kernreichem, aufgelockertem, faserigem Gewebe. Stellenweise ist diese Auflockerung eine so hochgradige, dass es zur Bildung von Lücken und Hohlräumen kommt, die von Detritus angefüllt sind. Diese Gewebsveränderungen finden sich besonders in der Umgebung von Gefässen. Bisweilen sieht man die Gefässe in einen grösseren Degenerationsheerd einmünden.

Fig. 21, Taf. XIII gibt das Bild eines von der Peripherie der Medulla in einen grösseren Degenerationsheerd (*dg*) führenden Gefässes. Das Gefäss (*gf*) ist fast völlig obliterirt, nur bei stärkerer Vergrösserung ist ein feines Lumen zu erkennen, in Begleitung des Gefässes verläuft ein ganz schmaler Spalt (*l*) (perivasculäre Lymphspalte?). Der Degenerationsheerd ist angefüllt von zertrümmerten Gewebsbestandtheilen, abgerissenen Nervenfasern, Markklumpen, gliösen faserigen Massen, geschwollenen Gliazellen, sowie zahlreichen stark verdickten Gefässen.

Von Gefässen mit verdickter Wandung ist das degenerirte Gewebe überall durchsetzt. Ebenso liegen solche Gefässe im Innern der Spaltbildungen frei oder von gliösen Massen umgeben. Die in dem degenerirten Gewebe liegenden Kerne der Hirnnerven, die durch dasselbe ziehenden Nervenwurzeln sind mehr oder minder hochgradig zerstört (vergl. Fig. 12—15, Taf. XI). Die im Bogen nach der Peripherie zu ziehenden Accessoriuswurzeln werden in ihrem Verlauf, ventral von den spinalen Trigeminuswurzeln, durch gliöses Gewebe vielfach unterbrochen und theilweise zerstört.

Der Beginn des Hypoglossuskerns ist rechts von einer kernarmen Gliamasse eingenommen, weist nur noch vereinzelt Zellen und Fasern auf, während der linke besser erhalten ist. Der dorsale Vaguskern ist in dieser Höhe beiderseits theilweise degenerirt, der Nervus ambiguus beiderseits erhalten — die aufsteigende Glossopharyngeuswurzel beiderseits faserarm, links mehr wie rechts, so dass sie nur als ein rundliches, schattenhaftes Gebilde erscheint.

Links sind die Fibr. arcuatae ext. post., sowie die an der spinalen Trigeminuswurzel vorbeiziehenden Kleinhirnseitenstrangbahnen, welche von dem lateralen Spalt durchsetzt werden, faserarm. Auch das beginnende Corpus restiforme links ist faserärmer, als auf der rechten Seite.

Die aufsteigende Trigeminuswurzel links ist in ihrem ventralen Abschnitt durch den Spalt völlig zerstört, in einem grösseren dorsalen Abschnitt mit der Substantia gelatinosa intact. Rechts sind diese Theile intact.

Beim ersten Auftreten des durchtrennenden Spaltes (Fig. 12, Taf. XI) sind die ventral von ihm verlaufenden Fibr. arc. int. gut erhalten. Auf

etwas weiter cerebralwärts gelegten Schnitten erscheinen die Bogenfasern so hochgradig degenerirt, dass keine derselben erhalten ist, sondern nur zerstreut liegende Faserreste vorhanden sind (Fig. 13, Taf. XI). Mit dem Zurücktreten der Spalten, kurz vor Eröffnung des IV. Ventrikels bis zum Calamus scriptorius, stellen sich die linksseitigen Bogenfasern wieder her, bleiben nur etwas spärlicher wie rechts (Fig. 14 und 15, Taf. XI).

Bald nach Eröffnung des IV. Ventrikels vereinigt sich ein neu aufgetretener, links seitlich vom Ventrikelboden aus verlaufender Spalt (*sp lat'*), mit dem immer noch vorhandenen, die linke spinale Trigeminuswurzel durchziehenden Spalt (*sp lat*) und zerstört die letzte sich kreuzende Fibr. arc. interna (Fig. 16, Taf. XI).

Auf etwas weiter cerebralwärts gelegenen Schnitten ist an Stelle dieser Spalten noch ein breiter, die Medulla vom Ventrikelboden schräg durchziehender, unterhalb der spinalen Trigeminuswurzel endender Gliastreifen (*gl str*) sichtbar (Fig. 17, Taf. XI).

Auf allen diesen Höhen tritt seit Beginn der Schleifenbildung ein Unterschied zwischen rechter und linker Schleife hervor. Die rechte Schleife (*Lm d*) ist faserärmer und schmäler wie die linke (*Lm sin*) — erscheint auf Weigert- und Pal-Präparaten heller, auf Säurefuchsinfärbung intensiver roth gefärbt als links. Am deutlichsten tritt dieser Unterschied in dem am meisten ventral gelegenen Theil der Schleife, von ihrem Beginn an (Fig. 15, Taf. XI), hervor.

Die Pyramidenbahnen sind beiderseits, seitdem sie sich als gesonderte Bahnen ventral angelagert haben, sehr erheblich degenerirt, links ist es stellenweise zu fast völligem Schwund der Nervenfasern gekommen.

Von der Pyramidenkreuzung an bis zur Eröffnung des IV. Ventrikels tritt eine deutliche Asymmetrie zwischen beiden Hälften der Medulla zu Ungunsten der linken Seite hervor. Diese Differenz ist an der Stelle der völligen Durchtrennung der Schleife durch die Spalten so erheblich, dass die rechte Seite fast doppelt so breit erscheint wie die linke (Fig. 13, Taf. XI).

Von der Eröffnung des IV. Ventrikels an ist diese Asymmetrie verschwunden. Es sind in der Höhe des austretenden Glossopharyngeus (Fig. 18, Taf. XII) mediane und seitliche Spaltbildungen verschwunden. Man sieht an der Stelle, an welcher der bis zuletzt erhaltene Spalt ventral von der linken aufsteigenden Trigeminuswurzel sichtbar war, stark erweiterte Gefässe mit erheblich erweiterten perivasculären Räumen in die Medulla hineinziehen. In der Umgebung dieser Gefässe ist leichter Gewebszerfall und Vermehrung des Gliagewebes nachweisbar. Die Kerne des Hypoglossus, Glossopharyngeus und Vagus lassen keine Veränderungen mehr erkennen, es ist der Unterschied in dem Fasergehalt der spinalen Glossopharyngeuswurzeln verschwunden, beide erscheinen normal. Die linke spinale Trigeminuswurzel und die Fibr. arcuatae ext., nicht mehr von Spalten durchzogen, sind intact. Das linke Corpus restiforme, in welches die Kleinhirnseitenstrangbahn aufgegangen ist, ist wieder gut faserhaltig geworden. Die aufsteigenden Acusticuswurzeln sind normal.

Die rechte Schleife ist deutlich faserärmer und um ein Drittel schmäler wie die der linken Seite. Diese Degeneration geht dorsalwärts über den

zum grossen Theil jedoch in den ventralen Theilen derselben wohlerhalten. Leichte, beginnende Zerfallserscheinungen weisen einzelne Zellen der Lendenanschwellung auf. Die Zellen und das Fasernetz der Col. Clarkii sind auf der linken Seite von oben bis unten durch die Spaltbildnng zerstört, während sie rechts nur in ihrem obersten Abschnitt theilweise ergriffen sind. Die Kleinhirnseitenstrangbahnen sind links völlig degenerirt, lassen nur vereinzelte erhaltene Fasern erkennen. Auch die rechtsseitigen Kleinhirnseitenstrangbahnen weisen deutliche Degeneration in Gestalt reichlicher Gliavermehrung mit Untergang der nervösen Elemente auf.

Die Pyramidenseitenstrangbahnen sind beiderseits sehr erheblich degenerirt, so dass das ganze Gebiet derselben in Gliagewebe umgewandelt ist, in dem nur spärliche Fasern, rechts etwas reichlicher wie links, sichtbar sind. In den Vorderseitensträngen und Pyramidenvordersträngen ist die Glia in den den Vorderhörnern benachbarten Partien vermehrt, und es ist zu Faserausfall gekommen, am ausgesprochensten im Halsmark. Verschiedenartige Veränderungen lassen die Hinterstränge erkennen. Es ist zunächst das linke Hinterstrangsgebiet durch den in ihm verlaufenden Spalt ergriffen. Spalt und umgebender Gliamantel haben, im Halsmark beginnend, nach unten zu sichtlich zunehmend, das linke Hinterstranggebiet bis auf den dritten Theil des Durchmessers des entsprechenden rechten Hinterstranges reducirt. Der Gollsche Strang ist bis auf spärliche, der hinteren Fissur anliegende Faserreste verschwunden, der Burdach'sche Strang wesentlich verkleinert, so dass eine erhebliche Asymmetrie beider Rückenmarkshälften hervortritt (Fig. 1, Taf. X). Ausserdem findet sich im Hinterstranggebiet sowohl links wie rechts ganz unregelmässiger, fleckiger Faserausfall, der an einzelnen Abschnitten des Rückenmarks deutlich ist, an anderen Stellen ganz geringfügig.

Im Halsmark ist es zu ausgesprochener, ebenfalls unregelmässiger Degeneration zu beiden Seiten des Spaltes, bald links bald rechts mehr hervortretend, gekommen. Im oberen Halsmark (III. Cervicalis) sind die Goll'schen Stränge beiderseits völlig degenerirt, entsenden haken- oder sichelförmige, degenerirte Streifen in das Gebiet der Burdach'schen Stränge hinein (Fig. 1, Taf. X). Neben den gliösen Veränderungen ist acuter Markzerfall mit Auftreten von Körnchenzellen und Bildung eines wabenartigen Gewebes im Hinterstranggebiet zu constatiren, am ausgesprochensten im Halsmark (Fig. 9, Taf. XIII). In geringerem Grade zeigten auch Schnitte aus anderen Höhen des Rückenmarks diesen acuten Zerfall der Nervenfasern.

Der Centralcanal liegt auf allen Schnitten vor der Höhle als feiner, bald offener, bald obliterirter Spalt. An einzelnen Stellen ist ein doppeltes Lumen zu erkennen. Abnorme Gliaanhäufungen finden sich in der unmittelbaren Umgebung des Centralcanals nicht.

Die Spalten zeigen an keiner Stelle eine Auskleidung mit Epithelzellen. Sie stellen, besonders in der grauen Substanz, Zerklüftungen des Gewebes ohne besondere Wandung dar. In der weissen Substanz wird die Wandung von Gliagewebe gebildet. Die Mächtigkeit und die Structur desselben ist an verschiedenen Stellen eine sehr wechselnde. Von ganz zarten gliösen Säumen bis zu erheblichen Gliamassen, die bald den ganzen Spalt umziehen, bald halbkuglige Vorwölbungen einzelner Partien seiner Wandung bilden (Fig. 6, Taf. X), kommen alle Uebergänge vor. Bald erscheint der gliöse Saum homogen, derb, kernarm, bald aufgelockert, weitmaschig und wird dann von einem Gewebe gebildet, welches aus feinen, sich vielfach durchschlingenden oder büschelförmig angeordneten Gliafasern und zahlreichen Zellen besteht. Diese Zellen, welche einen schmalen Zellleib, deutliche ovale Kerne und einen langen, oft die Länge der Zellen um ein Vielfaches übertreffenden Fortsatz besitzen, liegen völlig ungeordnet. In der Regel zeigt die dem Hohlraum zugekehrte Seite des Gliamantels diesen aufgelockerten Bau am ausgesprochensten. An manchen Stellen ist eine deutliche Schichtung der Gliaumhüllung zu erkennen, indem dem feinfaserigen inneren Gewebe eine homogene kernarme, mitunter recht breite Gliamasse nach aussen folgt. Eine Zone mit verbreiterten Gliasepten, veränderten Gliazellen bildet häufig den Uebergang zum gesunden Gewebe (Fig. 10, Taf. XIII).

In der Medulla oblongata finden wir folgende Veränderungen: In der Gegend der Pyramidenkreuzung treten zahlreiche seitliche Spalte (*sp lat*) auf, welche von aussen her, durch und ventral von den aufsteigenden Trigeminuswurzeln verlaufen und die sich kreuzenden Pyramidenfasern zum Theil zerstören (Fig. 11, Taf. X). Zwei von diesen Spalten bleiben ganz constant in der Richtung des austretenden Vagus, auf beiden Seiten nicht symmetrisch verlaufend, in den höheren Ebenen bestehen, von denen die linke am weitesten cerebralwärts sichtbar, erst nach Oeffnung des IV. Ventrikels verschwindet. Dorsalwärts ziehen mannigfache Spalten parallel mit der hinteren Längsfissur, von denen eine, sich nach links und lateral wendend, die Fibr. arcuatae internae auf dieser Seite zerstört (Fig. 12, Taf. XI). Weiter cerebralwärts nach Eröffnung des IV. Ven-

trikels werden die Fibr. arcuatae int. durch die Verbindung eines vom Ventrikelboden ausgehenden mit dem die linke spinale Trigeminuswurzel durchziehenden Spaltes noch einmal durchbrochen (Fig. 16, Taf. XI). Diese Spalten sind sehr feine, zum grossen Theil mit Gefässen verlaufende Fissuren ohne Epithelauskleidung. Ausser diesen Spaltbildungen findet sich kurz vor dem Calamus scriptorius eine genau in die Medianlinie ventralwärts verlaufende, zum grossen Theil mit einschichtigem Epithel ausgekleidete, spaltartige Einsenkung (Fig. 14, Taf. XI), in welche der obliterirte ankerförmige Centralcanal mit 2 dorsalwärts gerichteten Fortsätzen einmündet Der mediale, mit Epithel ausgekleidete Spalt ist noch eine Strecke weiter cerebralwärts nach Eröffnung des IV. Ventrikels bis etwa zur Mitte der Raphe reichend sichtbar (Fig. 15—17, Taf. XI). Im Innern dieses medialen Spaltraumes liegen stark verdickte, obliterirte Gefässe. In das Lumen des Spaltes ragen zapfenartige oder halbkuglige, mit einschichtigem Epithel ausgekleidete Vorwölbungen der Wandung hinein. Die Umgebung der medialen Spalte weist deutliche Veränderungen auf: An einzelnen Stellen ist die Glia erheblich vermehrt, so dass es zu Bildung breiter, gliöser Streifen oder circumscripter Plaques kommt, an anderen Stellen ist das Gewebe zerfallen, maschenartig aufgelockert oder stark zerklüftet.

Die Gefässe sind auffallend vermehrt, die Wandungen stark verdickt, bald vorwiegend die Adventitia, bald auch die inneren Häute bis zur Obliteration. Andere Gefässe sind prall gefüllt, besonders die perivasculären Räume beträchtlich erweitert und mit hellen homogenen oder körnigen Massen angefüllt. Die Gefässe münden an manchen Stellen direct in circumscripte Degenerationsheerde ein, die in ihrem Innern Detritusmassen zertrümmerte Nervenfasern, verdickte Gefässe u. s. w. aufweisen (Fig. 21, Taf. XIII). Veränderte Gefässe bilden, entfernt von Spaltbildungen, mitunter das Centrum eines Degenerationsheerdes.

Einerseits durch die Spaltbildungen selbst, andererseits durch die Gewebsveränderungen werden die in der Medulla verlaufenden Nerven, die Kerne der Hirnnerven, sowie Fasersysteme und Bahnen geschädigt. Die austretenden Accessoriusfasern sind beiderseits theilweise durch Gliazüge unterbrochen. Die spinalen Glossopharyngeuswurzeln sind degenerirt, die linke mehr als die rechte. Der Beginn des dorsalen Vaguskerns weist beiderseits erhebliche Zerstörungen der Zellen durch Gliawucherung auf. Ebenso ist der Beginn des rechten Hypoglossuskerns durch eine sclerotische gliöse Masse fast völlig

zerstört, während er links besser erhalten ist. Weiter cerebralwärts erholen sich diese Nerven wieder, die linke spinale Glossopharyngeuswurzel ist noch kurz vor dem Austritt des Nerven deutlich faserärmer wie rechts. Die linke spinale Trigeminuswurzel ist durch den sie durchziehenden Spalt bis in die Gegend der Eröffnung des IV. Ventrikels in ihren ventralen Theilen zerstört, während sie rechts kurz vor Beendigung der Pyramidenkreuzung normal geworden ist. Die Kleinhirnseitenstrangbahnen weisen auf beiden Seiten ein verschiedenes Verhalten, nach den sie durchsetzenden Spalten und Gliazügen auf. Während die linke Kleinhirnseitenstrangbahn Faserausfall bis zu ihrem Uebergang in das Corpus restiforme erkennen lässt (Fig. 16, Taf. XI), ist sie rechts mit dem Verschwinden des Spaltes schon weiter spinalwärts wieder hergestellt. Ebenso verhält es sich mit der Fibr. arc. ext. · Dementsprechend ist das linke Corpus restiforme in seinem Beginn faserärmer wie der rechte Strickkörper.

Die Burdach'schen Stränge und ihre Kerne werden früher normal, wie die stark degenerirten Goll'schen Stränge. Sehr erhebliche Degeneration zeigen die Pyramidenbahnen; diese Degeneration noch in der Gegend der Bildung des hinteren Längsbündels, nachdem die Spaltbildungen aufgehört haben, nachweisbar (Fig. 18, Taf. XII), lässt sich bis zur beginnenden Ponsfaserung verfolgen. Die rechte Schleife ist deutlich degenerirt, der ventralste den Pyramiden anliegende Theil (*lm d v* Fig. 18) am stärksten; die Degeneration reicht dorsalwärts bis zum hinteren Längsbündel (*Fl p*) — wir verfolgten die Schleifendegeneration cerebralwärts über die Bindearmkreuzung hinaus bis in die Gegend der vorderen Vierhügel (Fig. 19, Taf. XII).

Die Pia (*p*) ist besonders an den unteren Abschnitten der Medulla stellenweis verdickt.

Die Medulla zeigt bis zur Eröffnung des IV. Ventrikels (Calamus scriptorius) sehr auffallende Asymmetrie zu Ungunsten der linken Seite (Fig. 11—15, Taf. X und XI).

Die Untersuchung des Gehirns ergibt ausser leichter Piaverdickung nichts Besonderes.

Die peripherischen Nerven sind normal.

Die Muskeln lassen mässige Vermehrung des interstitiellen Gewebes, Formveränderungen der Muskelfasern (Abrundung) und Unterschiede in der Färbbarkeit derselben erkennen. Die Fasern sind von sehr verschiedenem Caliber, vereinzelt finden sich leicht hypertrophische Fasern, hochgradig atrophische Fasern liegen in Bündeln

zusammen. Vacuolen, dichotomische Faserteilungen kommen spärlich vor. Aehnliche Muskelbefunde bei Syringomyelie sind von Schultze (63) erhoben worden. Nach den neuesten Untersuchungen Löwenthal's (31) entsprechen dieselben den bei den verschiedensten atrophischen Zuständen der Muskulatur vorkommenden Veränderungen.

In dem anatomischen Befund finden die klinischen Erscheinungen ihre Erklärung.

Die spastische, über Extremitäten und Rumpfmuskulatur verbreitete Lähmung beruht auf der schweren Erkrankung der Pyramidenseitenstränge.

Aehnliche Beobachtungen bei Syringomyelie sind unter Anderen von J. Hoffmann (16), Schlesinger (59), Raymond (52), Korb (24), Lunz (32) mitgetheilt worden. Der Fall Raymond's unterscheidet sich von unserer Beobachtung durch das auffallend lange Intactbleiben der Sensibilität. Nicht häufig ist es, dass bei jahrelangem Bestehen der Krankheit und theilweiser Zerstörung der Vorderhornganglienzellen Erscheinungen von degenerativer Atrophie an keiner Stelle der Muskulatur mit Deutlichkeit hervortreten, wie wir es constatirten. Bemerkenswerth war in unserem Fall der Uebergang der exquisit spastischen in eine schlaffe Lähmung mit lebhaft erhaltenem Kniephänomen. Es wurde dieser Wechsel in dem Spannungszustand der Muskeln erst in den letzten Lebenswochen beobachtet. Anatomisch fanden sich acute myelitische Querschnittsveränderungen in den verschiedenen Höhen des Rückenmarks mit vorwiegender Betheiligung der Hinterstränge. Wir sind wohl — bei dem Intactsein der peripherischen Nerven — berechtigt, einen Zusammenhang der klinischen Erscheinungen und des acuten Rückenmarksprocesses anzunehmen, da wir wissen, dass bei combinirten Affectionen der Seiten- und Hinterstränge Uebergänge von spastischen in schlaffe Lähmungen vorkommen.

Aehnliche Verhältnisse finden wir nicht selten bei Fällen von progressiver Paralyse, in denen Schlaffheit der Muskulatur mit Erhaltensein der Kniephänomene auf eine Combination von Hinter- und Seitenstrangerkrankung hinweist. Die schwere Affection der Pyramidenseitenstränge in Verbindung mit nur leichtem Faserausfall in der Wurzeleintrittszone der Hinterstränge des oberen Lendenmarks, erklärt das lebhafte Erhaltenbleiben der Kniephänomene in unserem Fall. Bemerkenswerth ist das wechselnde Verhalten des Fussphänomens, welches innerhalb ganz kurzer Zeitintervalle, bald in exquisiter Weise hervorzurufen, bald in keiner Weise zu erzeugen

war. Bei dem Hervorrufen des Kniephänomens war besonders das Verhalten der Quadricepsmuskulatur auffallend, welche während der Zeit des Verschwindens der Spasmen und des Bestehens der schlaffen Lähmung durch Beklopfen der Patellarsehne in eine längere Zeit andauernde wogende und flimmernde Bewegung versetzt wurde. Auf das eigenthümliche Verhalten der Muskelspasmen, welche in der Kälte erheblich zunahmen, so dass die Beine steif wie Stöcke wurden, weisen wir mit der Bemerkung hin, dass auch Schlesinger bei einem Fall von Syringomyelie den Einfluss der Kälte auf Muskelspannungen, welche die Bewegungsstörung der „Paramyotonie" (Eulenburg) darboten, constatiren konnte. Die Störungen von Seiten der Sensibilität bieten der Deutung in einigen Punkten Schwierigkeiten dar. Die heftigen lancirenden Schmerzen und mannigfachen Parästhesien im linken Bein, welche den Beginn der Empfindungsstörungen darstellten und längere Zeit allein vorhanden waren, werden vielleicht durch die Localisation der Spaltbildung im linken Hinterstrang erklärt. Objective Störungen des Schmerz- und Temperatursinnes traten ebenfalls zuerst im linken Bein auf, betrafen zuletzt alle Extremitäten und den Rumpf in seiner ganzen Ausdehnung. Da allgemein angenommen wird, dass die Bahnen für die Schmerz- und Temperaturempfindung ihren Weg durch die graue Substanz der Hinterhörner nehmen, dieselben im Brust- und Lendentheil des Rückenmarks bis auf die Gegend der linksseitigen Clarke'schen Säulen nicht erkrankt waren, müssen wir wohl die Ursache der Störung dieser Empfindungsqualitäten in höher gelegenen Leitungsunterbrechungen des Rückenmarks, möglicherweise auch der Medulla oblongata suchen.

Die Temperatursinnstörungen in den oberen Extremitäten können auf die weitgehenden Zerstörungen der Hinterhörner des Halsmarks zurückgeführt werden.

Das Verhalten der Tastempfindung, die in den unteren Extremitäten aufgehoben, sonst intact war, ist auf die Spaltbildung im linken Hinterstranggebiet allein nicht zu beziehen, es wird hier der Befund der Erkrankung der Hinterstränge des Halsmarks, besonders die schwere Affection der Goll'schen Stränge, zur Erklärung herangezogen werden müssen.

Die Störungen des Muskelsinns sind von besonderem Interesse, seitdem dieselben und ihre Beziehungen zu Degenerationen der Schleife Gegenstand eingehender Untersuchungen geworden sind, von denen die Arbeiten von Moeli und Marinesco (42), von Rossolino (57) und Anderen dafür sprechen, dass in der Oliven-

zwischenschicht der unteren Olive keine oder nur ein geringer Theil der Bahnen für den Muskelsinn verläuft, während Senator (68) und Bechterew (2) die Muskelsinnbahn in diesen Theil der Schleife verlegen. Schlesinger (60) weist indessen darauf hin, dass in keinem einzigen Falle bei vorhandenen Muskelsinnstörungen eine isolirte Läsion der Schleife bestanden hat. Die mannigfachen Degenerationen in der sensiblen Leitungsbahn des Rückenmarks, welche unser Fall in Verbindung mit ausgedehnten Läsionen in der Medulla oblongata darbot, machen die bestehenden Schleifenveränderungen für die Entscheidung der Frage der Localisation der Muskelsinnstörungen nicht verwerthbar.

Mit Hinsicht auf die weitgehenden Veränderungen in der Medulla oblongata finden wir klinisch die Bulbärerscheinungen wenig ausgesprochen, was wohl darauf zurückzuführen ist, dass der anatomische Process anscheinend ein ungemein langsam fortschreitender war, dass ferner die Nervenkerne nicht völlig, sondern nur in gewissen Abschnitten degenerirt waren.

Die Affectien der spinalen Glossopharyngeuswurzel hat eine Störung des Geschmackes nicht zur Folge gehabt. Auf die Degeneration des Vaguskerns sind wohl die Anfälle heftiger Athemnoth, die in einem relativ frühen Stadium der Krankheit beobachtet wurden, zurückzuführen. Fr. Schultze sah in einem seiner Fälle den Tod in einem solchen Anfall auftreten.

Die reissenden Schmerzen in den Kiefern sind wahrscheinlich durch die Degeneration der spinalen Trigeminuswurzeln bedingt, während objectiv nachweisbare Sensibilitätsstörungen nicht zu constatiren waren.

Die Erkrankung der Hypoglossuskerne hat eine sichtbare Atrophie oder Lähmung der Zunge nicht zu Wege gebracht — als Zeichen einer beginnenden Functionsstörung sind die fibrillären Zuckungen in der Zungenmuskulatur aufzufassen. Die partielle Degeneration der austretenden Nn. Accessorii Willisii hat zu Paresen im Gebiet der M. Cucullaris geführt. Auf bulbäre Läsionen sind die an analoge Erscheinungen bei der multiplen Sclerose erinnernden Symptome, der sehr ausgesprochene Nystagmus rotatorius, die scandirende Sprache, das Wackeln und Zittern des Kopfes mit Wahrscheinlichkeit zurückzuführen, wenn uns auch der genauere anatomische Sitz dieser Störungen zur Zeit noch nicht bekannt ist. Die scandirende Sprache scheint bei Syringomyelie bisher nur in einem Falle Bruttans (6) beobachtet zu sein, so dass Schlesinger die Entscheidung der Frage, ob es sich um eine zufällige Compli-

cation oder um ein seltenes Symptom der Syringomyelie handelt, von künftigen Beobachtungen abhängig macht.

Es ist anzunehmen, dass von den Allgemeinerscheinungen die intensiven, besonders im Krankheitsbeginn vorherrschenden Kopfschmerzen, das Schwindelgefühl, der Anfall von längere Zeit andauernder, tiefer Bewusstlosigkeit mit Cheyne-Stoke'schem Athmen in unserem Falle durch die Erkrankung der Gehirnhäute, der Pachy- und Leptomeningitis cerebralis bedingt sind. H. Fr. Müller (45) bespricht in seiner Arbeit über die bulbären Symptome der Syringomyelie diese Erscheinungen eingehend an der Hand des bekannten klinischen Materials; er verlegt die nicht selten bei dieser Krankheit beobachteten apoplectiformen Anfälle in die Kernregion des Gehirns und verlängerten Marks, eine Auffassung, der wir uns bei der Beurtheilung von Anfällen anschliessen, die bei erhaltenem oder wenig getrübtem Bewusstsein mit unmittelbar nachfolgenden Bulbärerscheinungen verlaufen.

Zu den Allgemeinerscheinungen der Syringomyelie werden von Schlesinger (59) allgemeine Krämpfe tonischen und clonischen Characters gerechnet. Tonische schmerzhafte Krämpfe, die bald in den unteren Extremitäten auftraten, bald die Rückenmuskulatur mitergriffen und zu ausgesprochenem Opisthotonus führten, mitunter auch clonische Zuckungen in den Halsmuskeln wurden bei unserer Patientin besonders häufig im Beginn der Krankheit beobachtet, um später zu verschwinden, im Gegensatz zu anderen in der Literatur erwähnten Fällen, in denen diese Anfälle erst bei weit vorgeschrittener Bulbäraffection constatirt wurden (Schlesinger). Das Bewusstsein war bei diesen Anfällen stets ungetrübt, ein Verhalten, auf welches Schlesinger besonderes Gewicht legt.

Die im späteren Krankheitsverlauf auf dem rechten Auge constatirte Myose mit fast völlig aufgehobener Lichtreaction kann wohl auf die Syringomyelie nicht zurückgeführt werden, wenn auch nach einzelnen Beobachtungen, wie der von Bruttan (6), reflectorische Pupillenstarre bei dieser Affection vorzukommen scheint, ohne dass Verdacht auf Complication mit Tabes oder Paralyse, wie in der Mehrzahl der mit Pupillenstarre einhergehenden Fälle von Syringomyelie (Schlesinger), vorlag. Die in unserem Falle bestehende Syphilis legt die Vermuthung nahe, dass die Pupillenstörung als Symptom einer syphilitischen Erkrankung des Centralnervensystems aufzufassen ist. Die psychischen Störungen, auf deren Vorkommen bei Syringomyelie von Fürstner und Zacher (10), J. Hoffmann (l. c.), Oppenheim (48) hingewiesen ist, traten bei unserer Patientin erst bei

weit vorgeschrittenem Krankheitsprocess hervor. Ueber ihren Zusammenhang mit der Syringomyelie können wir bei der vorausgegangenen Syphilis, den Veränderungen an den Häuten des Gehirns nichts Sicheres aussagen. Die Sprachstörung hatte keinen paralytischen Character.

Von besonderem Interesse sind die erst in den letzten Monaten hervortretenden trophischen Störungen, während von Secretionsanomalien, profuse Schweisse schon in einem frühen Stadium der Krankheit beobachtet wurden.

Bläschenbildungen, wie wir sie an den Extremitäten fanden, sind keine seltenen Erscheinungen, wie aus den Beobachtungen von J. Hoffmann, Remak, Bernhardt, Schultze, Schlesinger und Anderen hervorgeht. Bemerkenswerth erscheint, dass dieser Blaseneruption Geschwürsbildung im Munde vorausgegangen war. Eine ähnliche Beobachtung ist bei einem Falle von anatomisch nachgewiesener Syringomyelie von Neugebauer (cit. nach Schlesinger) mitgetheilt worden und von diesem Autor für Pemphigus der Mundschleimhaut erklärt worden. Ob diese Affection in unserem Falle vorgelegen hat, vermögen wir nicht mit Bestimmtheit anzugeben. Mit Hinsicht auf die von uns nachgewiesene Degeneration der spinalen Trigeminuswurzeln, über deren Verhalten in dem Falle Neugebauer's nichts ausgesagt ist, wäre dieses Zusammenvorkommen von Bedeutung.

Fast zu gleicher Zeit traten diese Erscheinungen mit Petechien, bläulichen Flecken in der Haut, acutem Decubitus und einer Affection der Gelenke des linken Fusses auf.

In der Zusammenstellung Schlesinger's finden sich unter 97 Gelenkerkrankungen bei Syrigomyelie 7 Fälle von Ergriffensein des „Fusswurzelgelenkes". Es frägt sich, ob in unserem Fall ein Zusammenhang zwischen der Gelenkaffection und der Rückenmarkserkrankung bestand. Der plötzliche Beginn, der acute, starke Erguss in die Gelenke sprach hierfür. Die Entwicklung des Leidens unter Fieber, Schüttelfrost und Schmerzen war ebenfalls mit dieser Annahme in Einklang zu bringen, da uns in der Literatur veröffentlichte Fälle, besonders eine Beobachtung Czerny's (8), in der eine Arthropathie des Handgelenks nnter hohem Fieber und Schmerzen entstand, zeigen, dass diese Erscheinungen bei nervöser Arthropathie nicht immer fehlen. Wir halten es für wahrscheinlich, dass die Gelenkaffection auch in unserem Fall auf dem Boden der Syringomyelie entstanden, vielleicht durch irgend einen äusseren traumatischen Einfluss zur Entwicklung gekommen ist.

Im Vordergrund des Interesses steht die Frage nach der Entstehung der Höhlenbildung in dem vorliegenden Falle. Die Untersuchung des Rückenmarks ergibt in dieser Hinsicht keinen sicheren Anhaltspunkt. Der Centralkanal zeigt keine Erweiterungen, ist nicht von abnormen Gliabildungen umgeben. Er ist an einzelnen Stellen obliterirt, an anderen geöffnet. Der Umstand, dass er stellenweise ein mehrfaches Lumen zeigt, kann nicht ohne Weiteres für die Deutung im Sinne einer in der Fntwicklung begründeten Störung verwerthet werden, da wir wissen, dass mehrfache Centralcanäle ohne alle anderen Anomalien im Rückenmark mitunter vorkommen (Fr. Schultze u. A.) und besonders Weigert (78) uns in neuester Zeit die Entstehung mehrfacher Lumina „als eine der im Fortschreiten des menschlichen Lebens am Centralcanal vorkommenden Veränderungen" kennen gelehrt hat. Die eigenthümliche mit Heterotopie grauer Substanz verbundene Gestaltsveränderung des Rückenmarks (Fig. 3, Taf. X) ist ein Kunstproduct. Vor den Untersuchungen von Ira van Gieson sind ähnliche Veränderungen als congenitale Anomalien beschrieben worden.

Die Höhlen im Rückenmark besitzen an keiner Stelle Epithelauskleidung. Die schmalen in einem langgestreckten Ausläufer endenden Zellen, welche in ganz unregelmässiger Proliferation an manchen Stellen die Begrenzung der Höhlen bilden, lassen in ihrer Gestalt oft weitgehende Aehnlichkeit mit den von Köllicker, von Lenhossék u. A. bei Embryonen gefundenen Ependymzellen erkennen, so dass wir die Möglichkeit, dass es sich um Abkömmlinge „embryonaler Zellen" handelt, nicht von der Hand weisen; einen bestimmten Schluss über die Herkunft dieser Zellen allein aus ihrem morphologischen Verhalten können wir nicht ziehen. Die Betrachtung der Umgebung der Höhlen gestattet keinen Rückschluss auf deren Entstehung. Die Gliawucherung ist an einzelnen Stellen eine so erhebliche, dass man von einer Gliose im Sinne Fr. Schultze's sprechen könnte, wenn nicht die Kernarmuth des gliösen Gewebes und das Fehlen von Verdrängungserscheinungen es zweifelhaft erscheinen liesse, ob wir es mit diesem Vorgang zu thun haben. Auch müssen wir in der Beurtheilung der Gliavermehrung daran denken, dass das die Spaltbildungen umgebende Gewebe an manchen Stellen zu Grunde gegangen, im Gebiet des linken Hinterstranges bis auf ein Drittel des ursprünglichen Volumens reducirt ist, so dass es schwer zu sagen ist, wie weit die Gliavermehrung eine absolute oder nur relative ist. An anderen Stellen ist die Gliavermehrung eine geringfügige, tritt in den Hintergrund. Auf diesen

Punkt, dass „in einem und demselben Fall die Gliavermehrung recht verschieden sein und dadurch leicht als etwas Nebensächliches erscheinen könne", hat Fr. Schultze (61) aufmerksam gemacht. Der anatomische Befund gestattet uns nicht, die Frage nach der Entstehung der Spalten mit Sicherheit zu beantworten.

Bei der Betrachtung der mit Epithel ausgekleideten Spalten in der Medulla oblongata vergegenwärtigen wir uns, dass Saxer (58) auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schlusse gelangte, „dass bei der Syringomyelie ganz gewöhnlich die Vereinigung von Centralcanal und Höhle nur secundär und für diese Genese des Processes ganz bedeutungslos ist". Die Arbeiten von Weigert (78), von Kahlden (19), Miura (40), Weiss (79), Aschoff (1), Stieda (73), Henneberg (14) haben uns die Entstehung epitheltragender Hohlräume bei Ependymwucherungen kennen gelehrt. Die von diesen Autoren bei verschiedenen krankhaften Processen und bei Altersveränderungen erhobenen Befunde haben die Beweiskraft des Befundes epithelbekleideter Höhlen für die Annahme fötaler Störungen eingeschränkt, so dass uns die kleinen epitheltragenden Ausstülpungen des Ventrikelbodens oder die mit Epithel ausgekleideten Hohlräume in der Umgebung des Aquaeductus Sylvii einen Schluss auf weit zurückliegende Entwicklungsstörungen nicht gestatten. Eine grössere Bedeutung in dieser Hinsicht scheint dem Auftreten median gelegener tief einschneidender epitheltragender Spalten zuzukommen. Aehnliche Befunde in einem sonst normal angelegten verlängerten Marke sind uns nicht bekannt. Da Störungen irgend welcher Art, welche die Abnormität durch spät erworbene krankhafte Zustände (Hydrocephalus) hätten erklären können, nicht vorliegen, hat nach unserer Ansicht bei der Deutung dieses Befundes die Annahme weitzurückliegender Entwicklungsstörungen am meisten Wahrscheinlichkeit für sich. Die Gestalt des in den Divertikel des IV. Ventrikel einmündenden Centralcanals (Fig. 20, Tafel XII) ist wohl nach den entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen Waldeyer's (76), nach den an Missgeburten erhobenen pathologischen Befunden Pick's (51), im Stande, diese Vorstellung zu stützen. Bemerkenswerth erscheint, dass H. Gudden (12) vor Kurzem bei der Beschreibung einer eigenartigen angeborenen Missbildung des Centralnervensystems unter mannigfachen anderen Veränderungen einen 4. Ventrikel abbildet, der in der Höhe der grössten Ausdehnung der Oliven nach Art eines weiten Spaltes ventralwärts bis zur Mitte der Raphe reicht, ein Verhalten, welches an die Veränderungen des

Ventrikels in unserem Fall erinnert. Es ist die Bedeutung dieser in der Mittellinie der Medulla oblongata gelegenen Spalten in neuerer Zeit besonders von Schlesinger (60) gewürdigt worden. Aus den Beobachtungen meines Vaters C. Westphal (80), Fürstner und Zachers (10), Rosenblatt's (56) u. A. geht hervor, dass „diese medianen Spalten in der Regel von der Pyramidenkreuzung bis zum Calamus scriptorius nachzuweisen sind, oft direct mit dem vierten Ventrikel communiren resp. dessen Verlängerung darstellen" (Schlesinger). Diese Lageverhältnisse sowie der Umstand, dass die medianen Spalten in der Regel mit Centralcanalepithel ausgekleidet sind, legen Schlesinger „die Vermuthung nahe, dass in solchen Fällen entwicklungsgeschichtlichen Vorgängen eine bedeutsame Rolle für die Genese zufallen müsse". Zu derselben Meinung bekennen sich Kaiser und Küchenmeister (22) in einer neuen Beobachtung. Diese Autoren constatirten in einem Falle von Syringomyelie ausser „Hemmungsbildungen im Verschluss des Centralcanals, eine Abnormität der Einmündung des Centralcanals in den vierten Ventrikel; es setzt sich der Centralcanal, nachdem er sich bereits in den Ventrikel eröffnet hat, noch durch die ganze Rautengrube hindurch als tiefer, zuweilen bis über die Mitte reichender und vielfach mit einer rhomboidalen Erweiterung endender Spalt fort. Aus diesem Allen sehen wir, dass wir es mit angeborenen Anomalien zu thun haben." Wenn wir uns dieser Auffassung auch nicht mit der hier ausgesprochenen Bestimmtheit anschliessen, und die Möglichkeit, dass diese Spalten durch im späteren Leben einsetzende Krankheitsprocesse hervorgerufen werden können, offen lassen, sind wir doch der Ansicht, dass derartige Befunde in ihrer Gesammtheit für die Entstehung von Höhlen und Spalten auf dem Boden entwicklungsgeschichtlicher Anomalien wie sie von v. Leyden (29 u. 30), Kahler und Pick (20), J. Hoffmann (l. c.), Schlesinger (l. c.) u. A. angenommen wird, sprechen. Ob die mit Wahrscheinlichkeit auf fötalen Störungen beruhenden Befunde in der Medulla zur Erklärung der Spaltbildungen im Rückenmark herangezogen werden dürfen, lassen wir dahingestellt. Wenn auch die Lage des Spaltes am hinteren Septum, die an einzelnen Stellen vorhandene Verdoppelung des Centralcanals, der Umstand, dass die Umgebung der medianen Spalten der Medulla und die der Spalten des Rückenmarks analoge Veränderungen aufweist, vielleicht in dieser Richtung gedeutet werden könnten, müssen wir uns doch vergegenwärtigen, dass sehr wohl eine Combination von angeborenen

Anomalien und später entstehenden Spaltbildungen bestehen kann, einen Punkt, den Fr. Schultze (61) besonders betont hat. Die auch für unseren Fall bedeutungsvolle Frage, ob vorhandene entwicklungsgeschichtliche Abnormitäten zu später entstehenden weiteren Spaltbildungen, zu Ependymwucherungen und zu Gliomen besonders disponiren, wird von diesem Forscher für durchaus wahrscheinlich gehalten.

Wir kommen jetzt zur Besprechung der seitlichen Spalt- und Höhlenbildungen der Medulla, welche an keiner Stelle Epithelauskleidung erkennen lassen. [1]) Mit grosser Deutlichkeit tritt ein bestimmtes Verhalten derselben zu den Gefässen hervor. Die Spalten laufen in der Richtung oder direct neben den Gefässen. Die Gefässe sind vermehrt, prall gefüllt, die perivasculären Räume erweitert und stellenweis mit hyaliner Masse angefüllt. Die Wandungen zeigen die verschiedensten Grade der Verdickung bis zur völligen Obliteration. Es münden solche Gefässe in circumscripte grössere Degenerationsheerde ein (Fig. 21, Taf. XIII). Leichtere Zerfallserscheinungen des Gewebes sind überall in der Umgebung der Spalten, aber auch um Gefässe herum, die entfernt von Spalten verlaufen, nachweisbar. Mitunter findet sich Gliawucherung in der Umgebung der Gefässe. mitunter einfacher Gewebszerfall ohne Gliavermehrung. Diese Veränderungen entsprechen der Schilderung, welche uns Schlesinger von den seitlichen Spaltbildungen der Medulla oblongata gegeben hat. Wir sind mit Schlesinger der Ansicht, dass Gefässveränderungen, auf welche früher schon v. Leyden, Fr. Schultze u. A. hingewiesen haben, eine wesentliche Bedeutung bei der Entstehung dieser Spaltbildungen zukommt. Die Erwägungen, welche Schlesinger bestimmen, Gefässveränderungen zur Erklärung der Genese bulbärer Spaltbildungen heranzuziehen, in erster Linie die Thatsache, dass bei acuten Erweichungen (Eisenlohr, Wallenberg) und frischen Homorrhagien (Fr. Schultze) dieselben Stellen der Medulla betroffen werden, an denen sich in typischer Weise die Spaltbildungen der Syringomyelie finden, haben in unseren Befunden eine weitere Stütze. Dass einfache Erweichungsprocesse im Anschluss an Gefässdegenerationen bei der Syringomyelie

1) Die Ausführungen J. Hoffmann's (Mendel's Jahresbericht f. d. Jahr 1897, p. 172) über die seitlichen Spaltbildungen in der Medulla oblongata konnten hier leider nicht mehr berücksichtigt werden.

eine grössere Rolle spielen, als man vielfach anzunehmen scheint, heben Fr. Müller und Meder (44) hervor, sie fassen die ausserordentlich häufigen Gefässveränderungen als selbstständige, mit der Gliawucherung gleich berechtigte Erscheinung auf. Dass bei Spaltbildungen, welche auf Entwicklungsstörungen in der Embryonalzeit beruhen, der Gefässapparat wesentlich betheiligt sein kann, lehrt die Beobachtung H. Gudden's (12). „Der vierte Ventrikel ist von massenhaften Gefässschlingen ausgefüllt . . . der Hauptzug derselben richtet sich, wie Serienschnitte lehren, gegen die rechte Hälfte des Ventrikelbodens. Dadurch, dass einige Sprossen nach dessen lateralem Winkel vordringen, geben sie zur Bildung eines sich zwischen Solitärbündel und Corpus restiforme, beziehungsweise aufsteigender Trigeminuswurzel eingrabenden Canals Veranlassung. Anfänglich communicirt der Canal mit dem Ventrikel, und sind seine Wandungen streckenweise mit Epithel ausgekleidet. Weiter distal schnürt er sich ab."

Schliesslich möchten wir einen Punkt hervorheben, der für die Localisation der Höhlenbildungen von Bedeutung zu sein scheint. Die auffallende Gleichmässigkeit des Auftretens von Spalten in der Medulla, der Umstand, dass dieselben in der Richtung der austretenden Nerven oder mit den Gefässen zu verlaufen pflegen, macht es wahrscheinlich, dass für die Localisation der Spalten noch existirende oder, wie Gudden ausführt, „embryonal präformirte in späteren Stadien sich mehr oder weniger verwischende Gliasepten bestimmend sind." So weist, nach H. Gudden, „der Boden des vierten Ventrikels noch im 7. bis 8. Fötalmonat stets an gleichen Stellen wiederkehrende, mit Epithelüberzug versehene Einsenkungen auf, welche zuweilen so tief einschneiden, dass der Ventrikelboden aus kleineren oder grösseren Höckern zusammengesetzt erscheint." Ebenso ist die Bevorzugung bestimmter Stellen der Hinterstränge von der Spaltbildung wohl durch den Aufbau und die Structurverhältnisse derselben mitbedingt; auch in unserem Falle war der Anschluss der Höhlenbildung an Gliasepten und Gefässausbreitung in den Hintersträngen deutlich.

Die meningitischen Veränderungen unseres Falles verdienen besondere Beachtung, seitdem in neuerer Zeit Beobachtungen häufiger geworden sind, nach denen pachy- und leptomeningitischen Processen eine bedeutsame Rolle bei der Entstehung mancher Fälle von Syringomyelie zukommt. An der Hand des in der Literatur niedergelegten Materials, dem wir noch einen neueren Fall Wollenwebers (83) anreihen, kommt Schwarz (67) zu dem Schluss,

„dass es keinem Zweifel unterliege, dass die spinale Meningitis unbedingt als ein mögliches Causalmoment für die Entstehung von Höhlenbildungen im Rückenmark anzusehen ist und zwar oft auch für solche Höhlenbildungen, welche sich von denen der Syringomyelie sensu strictiori in keiner Weise unterscheiden." Bemerkenswerth erscheint, dass fast in allen diesen Fällen Syphilis vorgelegen hat, sodass nach Fr. Müller und Meder (l. c.), die Syphilis, acquirirte oder hereditäre, für die Syringomyelie nicht so selten in Frage zu kommen scheint, als man ursprünglich dachte." In ähnlichem Sinne spricht sich Fr. Schultze (internationaler Congress in Moskau l. c.) aus, indem er auf den Einfluss der Syphilis hinweist, welche auf dem Wege der Pachy- und Leptomeningitis, der Meningomyelitis, der Arteriitis und wohl auch der Phlebitis im völlig normal gewachsenen Rückenmark eine Syringomyelie erzeugen kann. Die meningitischen Veränderungen des Rückenmarks, welche wir fanden, sind zu geringfügig, als dass wir in ihnen die Ursache der Syringomyelie erblicken könnten. Gegen die Auffassung der Meningitis, als secundärer, durch die Höhlenbildung hervorgerufener Erkrankung, sprechen die Veränderungen an den harten und weichen Häuten des Gehirns. Auf die besondere in unserem Falle vorliegende Form der Duraaffection, der Pachymeningitis haemorrhagica bei Syringomyelie, hat Wieting (82) aufmerksam gemacht. Wir gehen wohl nicht fehl in der Annahme, dass die durch die Meningitis bedingten Circulationsstörungen auf den Gewebszerfall fördernd eingewirkt haben, insbesondere scheinen die unregelmässigen Degenerationen der Hinterstränge mit dem Grad und der Ausdehnung der Veränderungen an der Pia mater Hand in Hand zu gehen. Es ist sehr wohl denkbar, dass in einem abnorm veranlagten Rückenmark durch die im späteren Leben erworbene Syphilis ein ganz allmählich fortschreitender Krankheitsprocess angeregt worden ist, der zu den ausgedehnten Höhlenbildungen geführt hat. Auf eine solche Entwicklung spät hinzutretender Erkrankungsprocesse von abnormen Theilen des Rückenmarks aus durch Infection, vielleicht durch Intoxication und Trauma hat Fr. Schultze hingewiesen (Vortrag zu Moskau l. c.).

Die Erkrankung bestimmter Bahnen und Fasersysteme im Rückenmark und in der Medulla oblongata erfordert eine nähere Betrachtung.

Das Verhalten der Schleifendegeneration bei Syringomyelie ist eingehend unter sorgfältiger Verwendung der Literatur von

Schlesinger (60) geschildert worden, sodass wir nur die wesentlichen Punkte unseres Befundes hervorheben.

An der Stelle, an welcher die Spaltbildung zuerst die Fibrae arcuatae internae links zerstörte, sind ventral von der Läsionsstelle die Fasern gut erhalten (Fig. 12, Taf. XI). Dieses von dem Befunde Schlesinger's abweichende Verhalten ist wohl dadurch zu erklären, dass vielleicht in Folge schiefer Schnittrichtung ventral vom Spalt Fibr. arc. internae getroffen sind, die aus mehr spinalwärts gelegenen Kernen herstammen. Etwas weiter cerebralwärts tritt ventral von dem durchtrennenden Spalt hochgradige Degeneration der Fibr. arc. int. hervor (Fig. 13, Taf. XI), so dass kaum noch Reste von Fasern sichtbar sind. Mit dem Zurücktreten des Spaltes stellen sich allmählich die Fibr. arcuatae internae wieder her (Fig. 14 u. 15, Taf. XI), um nach Eröffnung des 4. Ventrikels noch einmal von einer Spaltbildung durchsetzt zu werden (Fig. 16, Taf. XI). Gleich nach Beginn der Bildung der Schleife zeigt sich, dass die rechte schmäler und, besonders in ihrem ventralen Abschnitt, faserärmer wie die linke ist (Fig. 15, Taf. XI). Dieser Unterschied wird cerebralwärts mit weiterer Ausbildung der Oliven noch hervortretender. Die vordere Nebenolive kommt rechts der Raphe näher zu liegen wie links. In der Höhe des Austritts des N. Glossopharyngeus wird die Differenz zwischen rechter und linker Schleife am erheblichsten (Fig. 18, Taf. XI). Der am meisten ventral rechts von der Raphe gelegene Schleifenabschnitt *(lm dv)* ist am hochgradigsten degenerirt, fast völlig aufgehellt (Weigert- und Pal-Präp.). Auch das übrige Gebiet der rechten Schleife weist deutlichen Faserausfall auf, ist in der Olivenzwischenschicht wesentlich schmäler wie links. Die Degeneration ist dorsalwärts über dem Nucleus centralis inferior (Roller'scher Kern) hinauf bis zum hinteren Längsbündel (*Flp*) vorhanden.

Aus diesem Befunde geht hervor, dass der völlige Ausfall der am meisten spinalwärts von dem Spalt durchtrennten Fibr. arcuatae internae zu starker Degeneration des ventralsten Abschnittes der contralateralen Schleife geführt hat, während die besser erhaltenen, sich weiter cerebralwärts kreuzenden Fasern, das weniger degenerirte grössere dorsale Schleifengebiet bilden. Dieses Ergebniss ist eine Bestätigung der Ansicht Schlesinger's über den Aufbau der medialen Schleife, die er folgendermaassen formulirt: „Es scheint, dass die zuerst sich kreuzenden Schleifenfasern in der contralateralen Schleife durch längere Zeit die am meisten ventral gelegenen Abschnitte occupiren, die weiter cerebralwärts sich kreuzenden in der

Schleifenschicht mehr dorsal (etwa entsprechend dem Hilus der Olive) liegen, während noch höher gelegene Fibr. arcuatae internae die von der Olive dorsal gelegenen Abschnitte einnehmen." Auch darin, „dass sich die Degeneration von der Mitte der Olive an viel weiter dorsalwärts erstreckt, als man erwarten dürfte," stimmen wir mit diesem Autor überein. Den Hilus der der Schleifendegeneration entsprechenden Olive fanden wir in verschiedenen Höhen faserärmer wie den der anderen Seite. Einen Unterschied in der Zahl und Gestalt der Ganglienzellen in den ventralen Blättern der Oliven, die Schlesinger constatirte, konnten wir nicht nachweisen. Ebenso wenig wie Schlesinger waren wir im Stande festzustellen, wie sich die von den beiden Hinterstrangskernen ausgehenden Faserzüge der Fibr. arc. int. bei dem Aufbau der Schleife vertheilen, da einerseits die Durchtrennung der Fasern durch den Spalt eine vollständige war, andererseits die Kerne der Goll'schen und Burdach'schen Stränge selbst erkrankt waren.

Die Degeneration der linksseitigen Kleinhirnseitenstrangbahn findet in der Zerstörung der linksseitigen Columna Clarkii in der ganzen Ausdehnung des Rückenmarks ihre Erklärung. Durch pathologische Befunde bei Syringomyelie (J. Hoffmann (l. c.), Schlesinger (l. c.) u. A.), bei Tabes (Oppenheim und Siemerling (50)) ist nachgewiesen, dass bei Erkrankung der Zellen der Clarke'schen Säule die gleichseitige Kleinhirnseitenstrangbahn der Degeneration anheimfällt. Auffallend erscheint in unserem Fall die Degeneration der ganzen rechten Kleinhirnseitenstrangbahn des Rückenmarks, ohne dass die rechtsseitigen Columnae Clarkii, mit Ausnahme einer Stelle des obersten Brustmarks, durch die Spaltbildung tangirt worden sind. Wenn wir die Vermuthung aussprechen, dass vielleicht die fragliche Erkrankung der Kleinhirnseitenstrangbahn auf die sehr schwere Affection des linken, zum grössten Theil zu Grunde gegangenen Hinterstranges zurückzuführen ist, müssen wir annehmen, dass in den Kleinhirnseitenstrangbahnen sensible Fasern von der gekreuzten Seite verlaufen. Für diese Annahme finden wir in den bisherigen Untersuchungen keine Stütze, führen aber an, dass es nach Kölliker (23) keineswegs als bewiesen angesehen werden kann, dass nur Fasern der Clarke'schen Säulen die Kleinhirnseitenstrangbahn bilden. Die nur partielle Degeneration der rechtsseitigen Kleinhirnseitenstrangbahn in unserem Falle, der Umstand, dass mitunter trotz weitgehender Destruction der Clarke'schen Säule keine Sclerose der Kleinhirnseitenstrangbahn eintritt (Schlesinger), weisen darauf hin, dass ausser den Zellen

der Columnae Clarkii sich noch andere Zellen an der Bildung dieser Bahnen betheiligen. Bis durch weitere Forschungen der Aufbau der Kleinhirnseitenstrangbahn völlig klargestellt ist, bleibt die Frage nach der Entstehung der doppelseitigen Affection dieser Bahnen in unserer Beobachtung offen.

In der Medulla oblongata sind die Kleinhirnseitenstrangbahnen durch seitliche Spalten direct geschädigt, so dass die hier gefundenen Veränderungen für die Beurtheilung der aufsteigenden Degeneration nicht zu verwerthen sind.

Bemerkenswerth ist schliesslich das Verhalten der Pyramidenbahnen, auf welche bereits Schlesinger (60) die Aufmerksamkeit gelenkt hat. Er betont „das höchst auffallende Factum, dass man des Oefteren bei Syringomyelie diese Bahnen degenerirt gefunden hat, ohne dass die Untersuchung des Hirnes oder des Hirnstammes die Ursache gegeben hätte." In Uebereinstimmung mit Hatschek (13) nimmt Schlesinger an, dass es sich um keine gewöhnliche absteigende Pyramidendegeneration handelt, sondern um „retrograde Degeneration motorischer Bullärnerven". Diese Annahme, zu welcher Schlesinger durch den Befund der cerebralwärts an Intensität zunehmenden Pyramidendegeneration geführt wurde, ist bei der gleichmässigen Degeneration der Pyramidenbahn in unserem Falle nicht zutreffend. Auch war die Degeneration eine so erhebliche, dass die partielle Zerstörung vereinzelter Nervenkerne sie nicht verursacht haben kann. Wie bei Schlesinger fehlten höher gelegene Heerderkrankungen, auf welche die Degeneration hätte zurückgeführt werden können. Dass die Erkrankung der Gehirnhäute die Pyramidendegeneration herbeigeführt hat, ist bei dem negativen Gehirnbefund unwahrscheinlich. Eine Complication der Syringomyelie mit progressiver Paralyse halten wir, wie auch Fürstner und Zacher in ihrer Beobachtung (l. c.), bei unserem Fall für wenig wahrscheinlich.

Hervorheben möchten wir einen für die Genese der nicht sicher zu deutenden Pyramidendegeneration vielleicht in Betracht kommenden Punkt. Da wir wissen, dass bei einem Theil der Fälle von Syringomyelie in der Entwicklung begründete Veränderungen eine Rolle spielen, lässt es sich, bei der erst in später fötaler Zeit erfolgenden, bei der Geburt noch nicht vollendeten Markbekleidung der Pyramidenbahnen denken, dass diese Bahnen schädigenden Einflüssen in dieser Periode und bei der Geburt (Zange, enges Becken) besonders exponirt sind. Es könnten analog dem Verhalten bei der congenitalen spastischen Paraparese, encephalitische Processe, Blutungen u. s. w.

direct schädigend auf die motorischen Bahnen einwirken oder dieselben in einen Zustand der Entwicklungshemmung versetzt werden, der sie gegen später hinzutretende Schädlichkeiten (Trauma, Infectionskrankheiten) weniger widerstandsfähig macht. Diese, nur den Werth eines Erklärungsversuches beanspruchenden Vorstellungen finden in den schon erwähnten Befunden Fr. Schultze's (64) bei Dystokien eine Stütze.

Die acuten myelitischen Querschnittsveränderungen unseres Falles sind wohl durch Circulationsstörungen in Verbindung mit Druckwirkung der Spalten und Hohlräume hervorgerufen. Auch Fürstner und Zacher (10) fassen in ihrer Beobachtung (l. c.) die myelitischen Veränderungen in der Umgebung der Höhlen und der Neubildung als Compressionserscheinungen auf.

Es ist dieser Fall characterisirt durch die verschiedensten Grade der Gliavermehrung um Spalten und Hohlräume des Rückenmarks und der Medulla, von denen ein Theil mit Wahrscheinlichkeit auf Entwicklungsstörungen beruht, während für andere die Betheiligung des Gefässapparates, besonders heerdartiger Gewebszerfall im Anschluss an Gefässveränderungen wesentlich in Betracht kommt. Ob ein Theil der Spaltbildungen des Rückenmarks durch Zerfall gewucherter Glia entstanden ist (Fr. Schultze), lässt sich nicht mit Sicherheit entscheiden. Als Complicationen finden sich meningitische Affectionen, strangförmige Degenerationen verschiedener Leitungsbahnen, acute myelitische Querschnittsveränderungen des Rückenmarks. Die Untersuchung zeigt in deutlicher Weise, dass die mannigfachsten Momente nicht nur bei der Erklärung verschiedener Fälle von Syringomyelie, sondern auch bei der Klarstellung der Einzelbeobachtung mitunter in Betracht gezogen werden müssen.

II. Fall. Frau A., 39 Jahre alt, aufgenommen 6. October 1898, † 11. October 1898.

Anamnese (von dem Manne der Patientin erhoben): Patientin ist 12 Jahre verheirathet. Seit 6 Jahren trinkt sie Nordhäuser mit Rum, in letzter Zeit Brennspiritus in grösseren Quantitäten. 1895 sprang sie, als der Mann ihr wegen des Trinkens Vorwürfe machte, zwei Stock hoch aus dem Fenster hinunter, erlitt eine Fractur der linken Tibia und Fibula; wegen der sie in der chirurgischen Klinik der Charité 3 Monate in Behandlung war und nach Heilung des Bruches entlassen wurde. Seit etwa 1 Jahr leidet Patientin an heftigen Kopfschmerzen und Schwindelanfällen, bei denen sie wiederholt hingestürzt ist und sich mannigfache Verletzungen, besonders des Kopfes zugezogen hat. Ende September, 14 Tage vor der Einlieferung, hatte sie einen 48 Stunden dauernden Zustand von Bewusstlosigkeit mit unwillkürlicher Urin- und Stuhlentleerung. Drei Tage vor der Einlieferung (3. October)

fiel sie von einem Stuhl herab mit dem Nasenrücken auf eine Tischkante. Seit dieser Zeit soll ihr Bewusstsein andauernd getrübt gewesen sein. Doppelsehen besteht zeitweilig seit einem Vierteljahr. Patientin soll öfters „Brennen in den Hacken" gehabt haben, sonst nicht über Schmerzen in den Extremitäten geklagt haben. Ob Verbrennungen stattgefunden haben, weiss der Mann nicht anzugeben. Die Muskelkraft und Bewegungsfähigkeit der Frau ist bis zu dem letzten Trauma gut erhalten gewesen, so dass sie noch im Juni d. J. eine Nacht durch getanzt hatte. Die Frau hat drei Mal geboren, drei Mal abortirt. In letzter Zeit ein Mal 8 Wochen lang ununterbrochen Blutungen aus der Vagina. Syphilis wird in Abrede gestellt. Keine hereditäre Belastung.

Status bei der Aufnahme, 6. October 1898: Patientin macht einen verwirrten, schwer besinnlichen Eindruck, behauptet schon 3 Tage in der Charité zu sein, kennt ihr Alter, Monat und Jahr nicht. Sie klagt über starke Kopfschmerzen, sie habe das Gefühl „als habe sie einen kalten Umschlag um den Kopf". Am Schädeldach ist nichts Abnormes nachzuweisen, es bestehen leichte Sugillationen der Kopfhaut. Die Pupillen sind different (rechte weiter als die linke), die rechte reagirt sehr träge auf Lichteinfall, die linke prompt. Das rechte Augenlid steht etwas tiefer wie das linke. Ophthalmoskopisch erscheint der rechte Sehnerv von bläulich-weisser Farbe, blasser als der linke. Die Arterien rechts ganz eng. Keine Sprachstörung. Die Kniephänomene sind beiderseits lebhaft. Lähmungserscheinungen sind an den Extremitäten nicht nachweisbar. Nirgends Atrophien sichtbar. Es besteht eine leichte Skoliose der Wirbelsäule. Eine Sensibilitätsprüfung ist bei der Verwirrtheit der Patientin nicht möglich.

In den nächsten Tagen nimmt die Bewusstseinstrübung schnell zu. Patientin spricht garnicht mehr, muss gefüttert werden, lässt unter sich. Die erhobenen Extremitäten behalten bald eine Zeit lang die ihnen gegebene Stellung (Katalepsie), bald fallen sie schneller oder langsamer herab. Die rechte Pupille ist stark erweitert. Lichtreaction jetzt beiderseits erloschen. Nackensteifigkeit ist nicht deutlich vorhanden. Die Athmung ist beschleunigt, schnarchend. Der Puls nicht verlangsamt, 80, sehr schwach, keine Temperaturerhöhung. Beim Exitus im tiefen Coma am 11. October Temperatur 40°.

Section (13. October 1898), Dr. Oestereich: Die Innenfläche der gesammten rechten Hälfte der Dura ist durch hämorrhagische Auflagerungen erheblich verdickt. Zum grossen Theil handelt es sich um derbe, ältere Fibrinbeschläge von rostbrauner Farbe, zum Theil um frische Blutcoagula. Die rechte Hemisphäre ist comprimirt, schmäler wie die linke. Die Ventrikel des Gehirns sind etwas erweitert. Auf Frontalschnitten keine Veränderungen der Gehirnsubstanz nachweisbar. In der Medulla oblongata finden sich etwas spinalwärts von den hinteren Vierhügeln zahlreiche punkt- und strichförmige Blutungen, die theils frisch, theils älter, rostfarben erscheinen. Die Blutgefässe sind prall gefüllt. Auf Schnitten durch den Anfangstheil der Medulla sind Blutungen nicht sichtbar.

Das Rückenmark ist im cervicalen Theil abgeplattet und zeigt eine bis in das Lendenmark reichende Höhlen-

bildung. Es findet sich im Cervicalmark ein weiter Spalt, der in der Richtung der hinteren Fissur verläuft, die Vorderhörner in ihrem hintersten Abschnitt in Mitleidenschaft zieht. Im Brustmark nimmt der Spalt vorwiegend das rechte Vorder- und Hinterhorn ein, während er im Lendenmark auf das rechte Hinterhorn beschränkt zu sein scheint. Die Umgebung der Spalten sieht grau verfärbt aus. Blutungen sind im Rückenmark auf Querschnitten durch die verschiedenen Höhen nicht sichtbar. Die Häute des Rückenmarks erscheinen zart. Die Section der übrigen Organe ergab ein Nephritis interstitialis chronica, leichte Abschuppung der Unterlappen der Lungen. Kein Zeichen von Lues.

Diagnose: Pachymeningitis interna haemorrhagica, Blutungen in die Medulla oblongata. Syringomyelie. Nephritis interstitialis chronica.

Der Befund der Syringomyelie ist in diesem Fall ein zufälliger gewesen; die klinische Beobachtung hatte uns, ebenso wenig wie die Vorgeschichte, Anhaltspunkte für die Annahme einer Höhlenbildung im Rückenmark gegeben. Das Fehlen von Symptomen, welche auf eine Rückenmarksaffection hinweisen, erschwert die Beurtheilung der ätiologisch wichtigen Factoren, des Potus und des Traumas. In dem in der Charité über die Unterschenkelfractur (1895) geführten Krankheitsjournal findet sich ausser der Angabe, dass der Heilungsvorgang ein etwas langsamer war, durch leichten Decubitus in der Knöchelgegend verzögert wurde, kein Hinweis auf etwa bestehende Störungen von Seiten des Nervensystems. Ueber den Zeitpunkt der Bildung der Scoliose konnten wir nichts erfahren, da dem Manne von einer Verkrümmung der Wirbelsäule seiner Frau nichts bekannt war. Trotz der Schwierigkeiten, welche sich der Feststellung des Beginnes der Krankheit entgegenstellen, führt uns doch die durch zahlreiche Beobachtungen (v. Leyden, Oppenheim, Strümpell, Minor u. A.) festgestellte Thatsache, dass Traumen eine Bedeutung bei der Entstehung mancher Fälle von Syringomyelie zukommt, zu der Annahme, dass in unserem Falle ein Zusammenhang zwischen den wiederholten Traumen, von dem wir den schweren Sturz aus dem zweiten Stock hervorheben, und der Höhlenbildung des Rückenmarks nicht ohne Weiteres von der Hand gewiesen werden kann. Vielleicht darf auch der Umstand, dass Blutungen in unserer Beobachtung eine Rolle spielen (Pachymeningitis haemorrhagica, Blutungen in die Medulla) als Stütze dieser Annahme verwerthet werden, in Hinblick auf die interessanten Befunde Minor's (37) und Fr. Schultze's (64), welche uns die Entstehung von Spaltbildungen aus Blutungen kennen gelehrt und die Beziehungen derselben zur Syringomyelie eingehend erörtert haben. Wenn auch der Sitz der Blutungen in der Medulla nach der bisherigen makroskopischen Untersuchung nicht die für

Syringomyelie typische vom Schultze bei Dystokien afficirt gefundenen Stelle betrifft, bleibt die Möglichkeit, dass früher hier Blutungen bestanden haben und resorbirt worden sind, zunächst bestehen. Dass der schwere Alkoholismus auf das Zustandekommen von Blutungen und vielleicht auch auf die Spaltbildung fördernd eingewirkt haben kann, ist wahrscheinlich. Vielleicht wird die mikroskopische Untersuchung des Centralnervensystems, die wir wie die der folgenden Beobachtung einer späteren Veröffentlichung vorbehalten, Anhaltspunkte geben, ob traumatischen Einwirkungen (Blutungen, Erweichungen) eine Bedeutung für die Entstehung der Syringomyelie in diesem Fall zuzusprechen ist.

III. Fall. Frau S., 61 Jahre alt, aufgenommen 21. November 1898, † 23. November 1898.

Anamnese (von dem Sohne der Patientin erhoben). Patientin ist schon viele Jahre nieren- und herzkrank, leidet an starken Athembeschwerden. Seit ca. 4 Jahren bestehen heftige, reissende Schmerzen in Armen und Beinen. Bis Ende September d. J. ist Patientin noch umhergegangen, seit dieser Zeit bettlägerig. In den letzten Monaten klagte sie über starke Kopfschmerzen, sprach oft verwirrt, gab falsche Antworten. Die Sprache soll verändert gewesen sein, so dass Patientin die Worte nicht recht finden konnte. Kurz vor der Einlieferung hatte sie einen Schwindelanfall. Der Mann der Patientin ist an „Gehirnerweichung" vor 8 Jahren gestorben. Die Kinder sind gesund.

Status bei der Aufnahme am 21. November: Patientin ist zeitlich und örtlich unorientirt, behauptet erst seit gestern krank zu sein. Die Pupillen sind eng. Die Lichtreaction ist erloschen. Die Sprache scheint nicht gestört zu sein, doch ist die Beurtheilung derselben bei der bestehenden hochgradigen Dyspnoë nicht sicher. Benennung vorgehaltener Gegenstände erfolgt richtig. Das Kniephänomen ist rechts lebhafter wie links. Das rechte Bein wird weniger bewegt wie das linke. Bei Nadelstichen in das linke Bein äussert sie Schmerzen, rechts nicht. Das Gesicht und die Fingerspitzen sind cyanotisch. Oedem des linken Unterschenkels. Die Herzdämpfung nach links und rechts verbreitert, über alle Ostien lautes systolisches Blasen. Ueber den Lungenspitzen Rasselgeräusche, vorne links tympanitische Dämpfung. Der Urin ist eiweisshaltig. Sehr auffallend ist der Unterschied im Umfang des rechten und linken Armes und der Hände. Der linke Arm ist hochgradig atrophisch, und zwar betrifft die Atrophie Haut, Muskulatur und Knochensystem. Die Haut ist eigenthümlich glänzend, prall gespannt, lässt sich nicht in Falten abheben. Die Muskulatur fast völlig geschwunden, weich und schlaff. Die Knochen sind deutlich dünner wie rechts.

Grösster Umfang des rechten	Oberarmes	des linken	Oberarmes
	18 cm		16 cm
„ „ „ „	Vorderarmes	„ „	Vorderarmes
	16 cm		13 cm

Grösster Umfang des rechten Handtellers 19 cm des linken Handtellers 16 cm

Der kleine Finger der linken Hand hängt abducirt, schlaff herab, Adduction ist nicht möglich. Die Haut der rechten Hand ist ebenfalls glänzend und gespannt. Die zweite Phalanx des rechten Zeigefingers zeigt eine harte Auftreibung. Die Finger stehen in Beugestellung. Die Untersuchung der Sensibilität an verschiedenen Stellen der Extremitäten und des Rumpfes ergibt bei dem psychischen Verhalten der Patientin kein sicheres Resultat, auffallend ist, dass bei Prüfung des Temperatursinnes mit warmem und kaltem Wasser die Angaben fast immer falsch sind. Die Sehnen- und Periostreflexe sind am linken Arm lebhaft.

23. November 1898: Tiefer Sopor. Kopf nach links gedreht, Deviation conjugée der Bulbi nach links. Exitus.

24. November. **Obductionsbefund** (Dr. Oestereich): Allgemeine Miliartuberkulose — Tubercula pulmonis, lienis, hepatis, renum. Nephritis chronica interstitialis et parenchymatosa. Dilatatio et hypertrophia cordis. Glatte Atrophie des Zungengrundes — Syringomyelie — Pachymeningitis interna haemorrhagica.

Die weitere Untersuchung ergibt: Der Halstheil des Rückenmarks ist durch einen quer verlaufenden, vorwiegend die graue Substanz einnehmenden weiten Spalt, der einen Fortsatz nach hinten entsendet, in einen schlaffen, vorn und hinten abgeplatteten Sack verwandelt. Im Dorsalmark nimmt die Höhle vorwiegend die graue Substanz ein; besonders treten in den Vorderhörnern deutliche Löcher hervor, welche mit einer hämorrhagisch gefärbten Masse erfüllt sind. Im Lendenmark ist keine Spaltbildung mehr zu erkennen. Die Pia spin. ist zart, vielleicht über der Medulla oblongata etwas verdickt. Die Dura mater des Gehirns zeigt an der Innenfläche festsitzende hämorrhagisch gefärbte Auflagerungen. Die Pia ist leicht abzuziehen, miliar. Tuberkel sind nicht in ihr nachzuweisen. Keine Ependymitis granularis. Eine Heerderkrankung findet sich nicht.

Die hochgradige, Muskeln, Haut und Knochensystem betreffende Atrophie des linken Arms liess in Verbindung mit der anscheinend vorhandenen Störung des Temperatursinnes schon intra vitam an das Bestehen einer Syringomyelie denken. Die anderen klinischen Symptome: die Pupillenstarre, die psychischen Störungen, ein anfallsartiger Zustand mit rechtsseitiger Schwäche weisen darauf hin, dass in diesem Fall vielleicht eine Complication von Syringomyelie mit einem organischen Gehirnleiden (Dementia paralytica?) bestanden hat, wenn auch der anatomische Befund in dieser Hinsicht kein sicheres Resultat ergeben hat. Die Möglichkeit eines Zusammenhanges der Cerebralerscheinungen mit dem Herz- und Nierenleiden ist nicht von der Hand zu weisen. Bemerkenswerth erscheint, dass hier wie in unserem ersten Falle Syphilis vorgelegen hat (glatte Atrophie

des Zungengrundes) und auch der Ehemann an Paralyse gestorben ist. Der Befund der hämorrhagischen Pachymeningitis ist besonders in Hinsicht auf die beiden anderen Fälle, in denen diese Affection sehr ausgebildet war, hervorzuheben. Hitzig (15) hat früher eine Beobachtung mitgetheilt, in der eine neue Combination von Blutungen zwischen die Häute des Gehirns und Rückenmarks und eine Höhlenbildung in letzterem vorlag. Ueber die Dauer der Syringomyelie können wir uns kein Urtheil bilden. Nach Angabe des Sohnes soll die Atrophie des rechten Armes aus der Kindheit der Mutter stammen, angeblich nach einer Verletzung entstanden sein.

Herrn Geh. Rath Jolly sage ich für die Ueberlassung der Fälle meinen ergebensten Dank.

Literatur-Verzeichniss.

Vergl. ausserdem die umfassenden Literaturangaben in den Arbeiten von J. Hoffmann und Schlesinger.

1. Aschoff, Zur Frage der atypischen Epithelwucherung. Nachrichten v. der Kgl. Ges. d. Wissenschaften in Göttingen 1895.
2. v. Bechterew, Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark. Leipzig 1894.
3. Bernhardt, Syringomyelie und Skoliose. Centralbl. für Nervenheilk. 1887, Nr. 14.
4. Bernhardt, Beitrag zur Lehre von der Syringomyelie. Arch. f. Psychiatrie, Bd. 24, Heft 3.
5. Brasch, Aus dem städtischen Krankenhaus Moabit, Abtheilung des Herrn Prof. Goldscheider. Ueber initiale Syringomyelie bei einem Falle von Neuromyositis. Fortschritte der Medicin 1898, Nr. 14.
6. Bruttan, C., Ein Beitrag zur Casuistik der centralen Gliose des Rückenmarks (Syringomyelie). Inaug.-Dissert. Dorpat 1892.
7. Charcot, J. M., Arthropathies syringomyéliques. Progrès médical 1893, No. 17.
8. Czerny, Ueber neuropathische Gelenkaffectionen. Centralbl. f. Chirurgie 1886, Nr. 24, Beilage.
9. Eisenlohr, Zur pathol. Anatomie der syphilit., chron. Leptomeningitis spin. post.; Syringomyelie. Arch. f. Psych. Bd. 23, S. 603.
10. Fürstner und Zacher, Zur Pathologie u. Diagnostik d. spinalen Höhlenbildungen. Arch. f. Psychiatr. Bd. 14.
11. Gerlach, W., Ein Fall von congenitaler Syringomyelie und intramedullärer Teratombildung. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 5.
12. Gudden, H., Ueber einen Fall von Knickung der Medulla oblong. und Theilung des Rückenmarks. Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Bd. 30, Heft 3, 1898.
13. Hatschek, Ein Beitrag zur Kenntniss der Syringomyelie. Wiener med. Wochenschr. 1895, Nr. 19—26.
14. Henneberg, Beitrag zur Kenntniss der Gliome. Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankh. Bd. 30, Heft 1, 1898.
15. Hitzig, Hämatorrhachis, Syringomyelie, abnorme Structur des spinalen Markmantels. Arch. f. Psych. Bd. XVI, 1885, S. 566.
16. Hoffmann, J., Zur Lehre von der Syringomyelie. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk. Bd. 3.

17. Holtzinger, Les conducteurs de la sensibilité estésique dans la moëlle. Ref. Revue de Neurologie IV, S. 180, 1896.
18. Jolly, Ueber trophische Störungen bei Rückenmarkskrankheiten. Vortrag, gehalten auf der XII. Wanderversammlung südwestd. Neurologen und Irrenärzte zu Baden-Baden. Juni 1891. Arch. f. Psych. Bd. XXIII, S. 585.
19. v. Kahlden, Ueber Wucherungen am Ependymepithel bei Gegenwart von Cysticerken. Ziegler's Beiträge, Bd. XXI.
20. Kahler, O. und Pick, Beitrag zur Lehre von der Syringo- und Hydromyelie. Prager Vierteljahrsschrift f. prakt. Heilkunde 1879.
21. Kahler, Otto und Pick, Beiträge zur Pathologie u. pathol. Anatomie d. Centralnervensystems. Arch. f. Psych. Bd. 10.
22. Kaiser und Küchenmeister, Ueber einen Fall von Syringomyelie. Arch. f Psychiatrie und Nervenkrankh. 30. Bd., 1. Heft, S. 267.
23. Kölliker, Gewebelehre, II. Bd., 1896.
24. Korb, Deutsche Zeitschrift für Nervenheilk. Bd. XII.
25. Kronthal, Zur Pathologie der Höhlenbildungen im Rückenmarke. Neurol. Centralbl. 1883.
26. Laehr, Ueber Störungen der Schmerz- und Temperaturempfindung in Folge von Erkrankung des Rückenmarks (klinische Studien mit besonderer Berücksichtigung der Syringomyelie). Arch. Psych. 28. Bd, S. 773—874.
27. Langhans, Ueber Höhlenbildung im Rückenmarke in Folge Blutstauung. Virch. Arch. Bd. 85.
28. Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankheiten 1874.
29. Leyden, Hydromyelus und Syringomyelie. Virch. Arch. Bd. 68, 1876.
30. v. Leyden und Goldscheider, Erkrankungen des Rückenmarks und der Medulla oblongata. Wien 1877.
31. Löwenthal, Verhalten der quergestreiften Muskulatur bei atrophischen Zuständen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 13. Bd., 1. u. 2. Heft, 1898.
32. Lunz, Ein Fall von Syringomyelie mit Cheiromegalie. Deutsche medicin. Wochenschr. Nr. 41, 1898.
33. Martinetti, Hyperästhesie und Verletzung des Halsmarks. Arch. f. Anat. und Phys. 1890.
34. Meyer, Ein Beitrag zur Lehre der Degeneration der Schleife. Arch für Psych. Bd. 17.
35. Minor, Beitrag zur Lehre von der Hämato- und Syringomyelie. Neurolog. Centralbl. 1890, Nr. 16.
36. Minor: Ueber centrale Hämatomyelie. Gesellsch. der Neuropathol. u. Irrenärzte in Moskau. Neurol. Centralbl. 1892, S. 493.
37. Minor, Ueber centrale Hämatomyelie. Arch. f. Psych. Bd. 24.
38. Minor, Hämatomyelie. Gesellsch. d. Neuropathol. u. Irrenärzte in Moskau. Neurol. Centralbl. 1894.
39. Minor, Zur Lehre von der Syringomyelie. Zeitsch. f. klinische Med. Bd. 34, Heft 5 u. 6.
40. Miura, K., Ueber Gliom des Rückenmarks und Syringomyelie. Beiträge zur pathol. Anatomie und allg. Pathologie. Bd. XI.
41. Miura, M, Zur Genese der Höhlen im Rückenmarke. Virch. Arch. Bd 117.
42. Moeli und Marinesco, Erkrankungen in der Haube der Brücke mit Bemerkungen über den Verlauf der Bahnen der Hautsensibiltät. Archiv für Psych. Bd. 24.
43. v. Monakow, Gehirnpathologie. Wien 1897.
44. Müller, F. und Meder, Zur Kenntniss d. Syringomyelie. Zeitschr. f. klin. Med. 28. Bd., 1895.
45. Müller, H. Fr., Syringomyelie mit bulbären Symptomen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 52.
46. Nonne, Ein Fall von typischer Tabes dorsalis und centraler Gliose bei einem Syphilitischen. Arch. f. Phychiatrie und Nervenkrankh. Bd. 24.
47. Oppenheim, A., Zur Aetiologie und Pathologie der Höhlenbildung im Rückenmarke. Charitéannalen 1886.
48. Oppenheim, H., Ueber atypische Formen der Gliose. Arch. f. Psychiatrie. Bd. XXV.
49. Oppenheim, H., Lehrbuch der Nervenkrankheiten. II. Aufl. 1898.

50. Oppenheim und Siemerling, Beiträge zur Pathologie der Tabes und der peripherischen Nervenerkrankungen. Arch. f. Psych. Bd. XVIII.
51. Pick, Beiträge zu den Hemmungs- und Missbildungen des menschlichen Rückenmarks. Kap. XXI der Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Centralnervensystems. Berlin 1898.
52. Raymond, Contribution à l'étude des tumeurs névrogliques de la moëlle épinière. Arch. de névrologie 1893, Août, No. 98.
53. Redlich, Emil, Zur pathologischen Anatomie der Syringomyelie u. Hydromyelie. Prager Zeitschr. f. Heilkunde 1891.
54. Remak, Ernst, Ein Fall von centraler Gliomatose (Syringomyelie d. Halsmarks). Deutsche med. Wochenschr. 1884.
55. Remak, E., Oedem der Oberextremitäten auf spinaler Basis (Syringomyelie). Berl. klin. Wochenschr. 1889. Nr. 2.
56. Rosenblath, Zur Casuistik der Syringomyelie und Pachymeningitis cervicalis hyperthrophica. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 51, H. 2 u. 3.
57. Rossolimo, Zur Physiologie der Schleife. (Ein Fall von Gliomatose eines Hinterhornes des Rückenmarks.) Arch. f. Psych. Bd. 22.
58. Saxer, Anatomische Beiträge z. Kenntniss d. sog. Syringomyelie. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie und allgem. Pathologie. XX. Bd., 1896.
59. Schlesinger, Die Syringomyelie eine Monographie. Leipzig u. Wien 1895.
60. Schlesinger, Ueber Spaltbildung in der Medulla oblongata und über die anatomischen Bulbärläsionen bei Syringomyelie. Beiträge zur Kenntniss der Schleifendegeneration. Arbeiten aus dem Institut für Anatomie und Physiologie des Centralnervensystems, herausgegeben von Prof. Obersteiner (Wien) 1896.
61. Schultze, Fr., Ueber Spalt-, Höhlen- und Gliombildung im Rückenmarke u. der Medulla oblongata. Virch. Arch. Bd. 87.
62. Schultze, Fr., Weiterer Beitrag zur Lehre von der centralen Gliose des Rückenmarks mit Syringomyelie. Virch. Arch. Bd. 102.
63. Schultze, Fr., Klinisches und Anatomisches über Syringomyelie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 13.
64. Schultze, Fr., Ueber Befunde von Hämatomyelie und Oblongatablutung mit Spaltbildung bei Dystokien. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkd. Bd. 8.
65. Schultze, Fr., Die Pathogenese der Syringomyelie mit besonderer Berücksichtigung ihrer Beziehungen zum Trauma. Vortrag auf dem internation. Congresse in Moskau 1897.
66. Schultze, Fr., Lehrbuch der Nervenkrankheiten. I. Bd. Stuttgart 1898.
67. Schwarz, Meningomyelitis syphilitica mit Höhlenbildung im Rückenmarke. Zeitschr. f. klin. Med. 1898. 14. Bd., 5. u. 6. Heft.
68. Senator, Zur Diagnostik der Heerderkrankungen in der Brücke und dem verlängerten Mark. Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten Bd. XIV.
69. Siemerling, Zur Syphilis d. Centralnervensystems. Arch. f. Psych. Bd. 22.
70. Siemerling, Zur Lehre von d. congenitalen Hirn- u. Rückenmarkssyphilis. Arch. f. Psychiatrie. Bd. 20.
71. Sonnenburg, Ein Fall von Erkrankung des Schultergelenkes bei Gliomatose des Rückenmarks. Berl. klin. Wochenschr. 1893, Nr. 43.
72. Stadelmann, E., Beiträge zur Pathologie u. pathol. Anatomie d. Rückenmarkserkrankungen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 33.
73. Stieda, Beiträge z. Pathologie des IV. Ventrikels. Festschrift f. Th. Thierfelder. Leipzig 1895.
74. Strümpell, A., Beiträge zur Pathologie des Rückenmarks. Archiv für Psychiatrie 1880. Deutsches Arch. f. klin. Med. XVIII, 1888.
75. Uhthoff, Ueber die bei der Syphilis des Centralnervensystems vorkommenden Augenstörungen. Leipzig 1893.
76. Waldeyer, Ueber die Entwicklung des Centralcanals im Rückenmarke. Virch. Arch. Bd. 68, S. 25.
77. Wallenberg, Acute Bulbäraffection. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenheilkd. Bd. 27.
78. Weigert, Carl, Beiträge zur menschlichen Neuroglia mit 13 Tafeln. Festschrift zum 50jährigen Jubiläum des ärztlichen Vereins zu Frankfurt a/M. 3. November 1895.

79. Weiss, Die Wucherungen der Kammerwände des Gehirns. Medicin. Jahrbücher 1878.
80. Westphal, C., Ueber einen Fall von Höhlen- und Geschwulstbildung im Rückenmarke mit Erkrankung des verlängerten Markes. Arch f. Psych. Bd. 5.
81. Westphal, C., A contribution to the study of syringomyelia (Hydromyelia). Brain 1883.
82. Wieting, Ueber einen Fall von Meningomyelitis luetica mit Syringomyelie. Ziegler's Beiträge. XIX. Bd., S. 207.
83. Wollenweber, Die centrale Erweichung des Rückenmarks bei Meningitis syphilitica. München. med. Wochenschr. 1898, Nr. 32.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel X—XIII.

Fig. 1—8, Taf. X u. XII: Die Spaltbildungen = *sp* in verschiedenen Höhen des Rückenmarkes. *gl* = gliöse Wandung der Spalten. Col. Clarkii nur links zerstört, mit Ausnahme des 1. Dorsalis, wo sie auch rechts von der Spaltbildung in Mitleidenschaft gezogen werden. Die Degeneration der Pyramidenseitenstränge (*Py S*) und beider Kleinhirnseitenstrangbahnen (*K S*) (l. > r.) tritt deutlich hervor. Erhebliche Asymmetrie beider Rückenmarkshälften.

Fig. 1, Taf. X. 3. Cervicalis (Weigert). *p* = verdickte Pia. *h* = unregelmässige Degeneration der Hinterstränge. *f* = Faserausfall in der Umgebung der Vorderhörner. *gl* = gliöse Zapfen im Innern des Hohlraumes. *x* = Gelatineleimpartikelchen.

Fig 2, Taf. X. 1. Dorsalis (Pal + Säurefuchsin). *p* = verdickte Pia.

Fig. 3, Taf. X. 3. Dorsalis (Pal). Gestaltveränderung des Rückenmarks mit Heterotopie grauer Substanz (*V H*). (Kunstproduct, Ira van Gieson.)

Fig. 4, Taf. X. 7. Dorsalis (Weigert).

Fig. 5, Taf. X. 8 Dorsalis (Pal + Säurefuchsin).

Fig. 6, Taf. X. 12. Dorsalis (Weigert).

Fig. 7, Taf. X. 3. Lumbalis (Weigert). Ende des Spaltes in Begleitung eines Blutgefässes (*b*).

Fig. 8, Taf. XII. Schnitt aus dem oberen Halsmark (Marchi + Säurefuchsin). *f* = hintere Längsfissur, acute Querschnittsmyelitis, am stärksten in den Hintersträngen. Frei von Körnchenzellen (*K Z*), die in Glia umgewandelten Theile der Pyramidenseitenstränge (*Py*), der Kleinhirnseitenstrangbahnen (*Ks*) und des rechten Goll'schen Stranges (*fng*). *gl'* = gliöse Zapfen im Innern des Hohlraumes. *c* = Centralcanal.

Fig. 9, Taf. X. Stelle aus dem linken Goll'schen Strang (Marchi + Säurefuchsin). Acute Myelitis mit erheblichem Markzerfall. (Zeiss B. Ocl. 3 [1:113].)

Fig. 10, Taf. XIII. Stelle stärkerer Gliavermehrung aus der Höhe des 12. Dorsalis (Färbung nach van Gieson). (Zeiss B. Ocl. 2 [1:85].) *a* = grobfaseriges, äusseres Glianetz, *b* = homogene mittlere Gliaschicht, *c* = innerste feinfaserige Schicht.

Fig. 11, Taf. X. Gegend der Pyramidenkreuzung (Färbung nach Weigert). *sp lat* = seitliche Spalten. Zerklüftung der spinalen Trig.-Wurzeln durch zahlreiche seitliche Spalten *sp lat*, Zerstörung sich kreuzender Pyramidenfasern, Degeneration der Hinterstränge und Kerne derselben, besonders rechts. *p* = verdickte Pia, *c* = Centralcanal, *v* = erweiterte perivasculäre Räume. Die linke Hälfte der Medulla oblongata ist verschmälert.

Fig. 12, Taf. XI. Schleifenkreuzung, die Fibrae arcuatae internae (*fai*) links durch seitliche Spaltbildungen (*sp lat*) durchtrennt. Degeneration der Pyramidenbahn (*Py*). *p* = verdickte Pia. Medulla oblongata asymmetrisch.

Fig. 13, Taf. XI. Schleifenkreuzung etwas weiter cerebralwärts. *sp lat* = seitlicher Spalt. Die ventral von dem Spalt ziehenden Fibrae arcuatae internae (*fai*) fast völlig degenerirt. Der beginnende Hypoglossus-Kern beiderseits degenerirt (r. > l.) Degeneration der Pyramidenbahn (*Py*). Medulla oblongata asymmetrisch.

Fig. 14, Taf. XI. Schnitt kurz vor Eröffnung des 4. Ventrikels. *sp lat* = seitlicher Spalt. *sp med* = medianer mit Epithel ausgekleideter Spalt, umgeben

von gliösen Wucherungen. Linke spinale Glossopharyngeus-Wurzel faserärmer wie rechts. Fibrae arcuatae int. links etwas spärlicher wie rechts. Degeneration der Pyramidenbahn (*Py*).

Fig. 15, Taf. XI. Gegend des Calamus scriptorius. *sp lat* = seitlicher Spalt. *sp med* = medianer mit Epithel ausgekleideter Spalt. Theilweise Degeneration der Kerne des Hypoglossus, des Vagus und der linken spinalen Glossopharyngeus-Wurzel. Rechte Schleife (*Lmd*) schmäler und besonders ventral faserärmer wie die linke Schleife (*Lm sin*). Pyramidenbahn faserarm. Medulla oblongata asymmetrisch.

Fig. 16, Taf. XI. Schnitt nach Eröffnung des 4. Ventrikels (Pal-Färbung). *sp med* = medianer epithelausgekleideter Spalt. Vereinigung des seitlichen Spaltes (*sp lat*) mit einem vom Ventrikelboden nach links ziehenden Spalt (*sp lat'*). Fibr. arc. int. (*fai*) links theilweise zerstört. Rechte Schleife (*Lmd*) schmäler und faserärmer als linke Schleife (*Lm sin*). Linke spinale Glossophar.-Wurzel (IX a *sin*) faserärmer als IX *a d*. Pyramidenbahn (*Py*) faserarm (l. > r.). Kleinhirnseitenstrangbahn (*K S*) links faserarm. Asymmetrie der Medulla verschwunden.

Fig. 17, Taf. XI. Etwas weiter cerebralwärts. Breiter Gliastreifen (*gl str*) vom Ventrikelboden ventral durch die spinale Trigeminuswurzel (V *a*) ziehend. *sp med* = medianer epithelausgekleideter Spalt. Rechte Schleife faserärmer und schmäler wie die linke. Pyramidenbahnen (*Pg*) degenerirt.

Fig. 18, Taf. XII. Schnitt beim Austritt d. N. Glossopharyngeus (N. IX) (Pal). Spaltbildungen verschwunden. Degeneration der rechten Schleife (*lm d*) bis zum hinteren Längsbündel (*Flp*) reichend. Ventralster Abschnitt der rechten Schleife (*lm d v*) fast völlig aufgehellt. Starke Degeneration beider Pyramiden (*Py*).

Fig. 19, Taf. XII. Schnitt in der Höhe der Bindearmkreuzung (*Brcj*). Deutliche Degeneration der rechten medialen Schleife (*Lm d*).

Fig. 20, Taf. XII. Ankerförmiger obliterirter Centralcanal. Die beiden dorsal gerichteten Fortsätze (*f*) gehen in dem Divertikel des 4. Ventrikels auf. Vergrösserung 1:90.

Fig. 21, Taf. XIII. Obliterirtes Gefäss (*gf*) in einen Degenerationsherd (*dg*) der Med. oblongata einmündend. *l* = feiner Spalt (perivasculäre Lymphspalte?). Färbung (Weigert) (Zeiss d_8, Ocl. 3 [1:40].)

XIX.

Ueber einen bemerkenswerthen Fall von Hirnerschütterung.

(Aus dem Landkrankenhause Cassel.)

Von

Dr. W. Rosenblath,

dirigirender Arzt der inneren Abtheilung des Landkrankenhauses Cassel.
Assistent der medicinischen Klinik zu Leipzig vom 1. October 1890 bis 31. December 1891.

(Mit 2 Abbildungen im Text u. Tafel XIV.)

Die Frage nach dem Wesen der Gehirnerschütterung ist in den letzten Jahrzehnten wieder lebhaft erörtert worden. Der Gang der Untersuchung lässt dabei deutlich zwei Phasen erkennen, indem man zunächst auf dem Wege des Experimentes die physikalischen und weiterhin die physiologischen Bedingungen studirte, unter denen das Gehirn unter dem Einflusse der Erschütterung steht und erst später der genaueren pathologisch anatomischen Untersuchung des einschlägigen Materials sich zuwandte. Solange die Lehre Fischer's[1]) herrschte, der die Erscheinungen bei der Gehirncommotion von einer Reflexlähmung der Gehirngefässe ableitete, musste man natürlich die histologische Untersuchung derartiger Gehirne als wenig aussichtsvoll betrachten. Indessen wurde diese Theorie, wenigstens in ihrer ursprünglichen Fassung, unhaltbar, nachdem Witkowski[2]) das Fortbestehen der Gefässerregbarkeit am Gehirn des erschütterten Thieres direct gezeigt und Albert[3]) bewiesen hatte, dass das Blut aus dem Schädel des erschütterten Thieres unter erhöhtem Druck und mit beschleunigter Geschwindigkeit abfliesst. Wenn nun auch der Grundgedanke Fischer's in der Theorie der Gehirnerschütterung von Gussenbauer wieder verwerthet wurde, so neigen doch die meisten Forscher, die diese Frage experimentell prüften, der Auffassung zu,

1) Ueber die Commotio cerebri. Samml. klin. Vorträge v. R. Volkmann. Nr. 27. 1871.

2) Virch. Arch. Bd. 69.

3) Wiener klin. Wochenschrift 1888.

das Wesen der Gehirnerschütterung sei in einer directen Schädigung des Nervengewebes selbst zu suchen. Kocher[1]) definirt geradezu die Gehirnerschütterung als eine nur mikroskopisch erkennbare Quetschung kleinster Theile der Hirnsubstanz über einen grösseren Bezirk ausgebreitet.

Indessen tritt auch bei denjenigen Autoren, die auf dem Wege pathologisch-histologischer Untersuchung die Gehirncommotion untersuchten, eine ähnliche Verschiedenheit der Auffassung hervor. Einestheils sind es Gefässläsionen, die jetzt öfter bei Individuen constatirt wurden, die längere Zeit vorher eine Schädelverletzung erlitten hatten, so dass die Neigung besteht, diese Gefässalterationen als typische Folge der Gehirnerschütterung aufzufassen und andererseits fehlt es auch nicht an Befunden, die wiederum Schädigungen des Nervengewebes selbst als directe Folge der Commotion aufwiesen.

Bei dieser Verschiedenartigkeit der Befunde und dem geringen Umfang des Untersuchungsmaterials überhaupt wird noch jeder genauer bearbeitete Fall von Hirncommotion von Interesse sein. Von vornherein wird man erwarten dürfen, dass die Untersuchung von Gehirnen, deren Träger sehr schnell im Anschluss an eine Commotion zu Grunde gingen, für die heutige Technik so gut wie ergebnisslos bleiben wird. Manche Veränderungen am Nervengewebe, wie wir sie heutzutage nachweisen können, bedürfen einiger Zeit, um sich herausbilden zu können. Am aussichtsvollsten werden solche Fälle für die Untersuchung sein, bei denen einerseits die Commotion recht schwere klinische Erscheinungen machte, andererseits das Leben recht lange erhalten blieb. In dieser Beziehung gab die nachfolgende Beobachtung selten günstige Bedingungen.

Am 8. September 1895 stürzte der 15jährige Seiltänzer A. Geissler bei einer Vorstellung aus etwa Zimmerhöhe herab und fiel auf gepflasterten Boden auf. Fast gleichzeitig verlor auch der Vater, an dessen Füssen der Sohn gehangen hatte, seinen Halt am Trapez und stürzte mit und auf diesen herab. Der ganze Vorgang spielte sich naturgemäss sehr rasch ab, so dass ich von Zuschauern nicht näher erfahren konnte, wie und auf welchen Körpertheil der Knabe eigentlich gefallen war.

Dieser selbst war durch den Fall bewusstlos geworden und blieb es bis zu seinem am 10. Mai 1896 erfolgten Tode, also volle acht Monate lang.

Am 9. September 1895 erfolgte die Aufnahme zunächst auf die chirurgische Abtheilung unseres Krankenhauses.

1) D. Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 35.

Es fand sich ein gracil gebauter Knabe, der weder durch Anrufen noch durch Nadelstiche zu irgend einer Reaction zu bringen war. Die rechte Pupille war weiter als die linke, beide ohne Reaction, auch liess sich kein Cornealreflex hervorbringen. Dabei bestand schlaffe Lähmung der oberen und unteren Extremitäten. Sehnen- und Hautreflexe waren erloschen. Der Urin musste in den beiden ersten Tagen mit dem Katheter abgenommen werden.

Vom 3. Tage an lässt Patient regelmässig Urin.

2 Wochen nach der Verletzung stellten sich die Patellarreflexe wieder her, nachdem schon vorher Corneal-, Schluck und die Hautreflexe sich wieder eingestellt hatten. Kurze Zeit darauf wurde öfter Zähneknirschen gehört, die Masseteren fühlten sich dann sehr hart an. Auch in anderen Muskelgruppen kam es zu Spasmen, die ebenfalls rasch vorübergingen.

Nachdem bei wiederholten Untersuchungen eine Indication zu einem chirurgischen Eingriff sich nicht ergeben hatte, wurde Patient am 13. October auf die innere Abtheilung verlegt. In dieser Zeit war das Verhalten das folgende: Die Pupillendifferenz besteht noch (l. > r.). Links gar keine, rechts nur sehr geringe Reaction. Ophthalmoskopisch auffallende graue Verfärbung der Retina (Oedem?). Auf Anreden reagirt Patient gar nicht, wohl aber treten auf Nadelstiche hie und da mimische Bewegungen mit dem Ausdruck des Schmerzes auf, hie und da auch wohl eine nicht ganz durchgeführte Abwehrbewegung. Reaction auf Schall- oder Lichteindrücke ist nicht vorhanden. Die Ernährung geschieht ausschliesslich durch die Schlundsonde 3 Mal am Tage; hierbei treten öfter Grimassen mit dem Ausdruck des Unbehagens auf. Der Kopf und die Extremitäten werden im Allgemeinen bewegungslos und etwas starr gehalten, doch lassen sich alle Bewegungen passiv ausführen, wenn auch oft gehemmt durch Spasmen, die durch die Bewegungen hervorgerufen werden und in der Ruhe mehr oder weniger verschwinden. Solche Spasmen dauern meist einige Minuten, gehen mit Streckung der Arme und Beine einher, wobei die Arme noch in Rotation nach innen und die Hände in Pronationsstellung gebracht werden. Triceps und Patellarreflexe sind vorhanden. Der Puls war nicht beschleunigt, die Temperatur normal, die inneren Organe der Brust- und Bauchhöhle ohne Befund. Mehrmals am Tage liess Patient Urin unter sich, der Stuhl war meist angehalten, kam aber schliesslich ohne künstliche Mittel. Sich selbst überlassen, lag Patient fast regungslos da, nur hie und da stiess er einige unarticulirte Laute aus oder gähnte. Allmählich nahmen die Spasmen zu. Clonische Krämpfe wurden im Gebiet des Facialis öfters beobachtet und häufig hörte man Zähneknirschen. Die Starre der Extremitäten wurde hochgradig, so dass sich allmählich eine bestimmte Haltung herausbildet. Der rechte Arm wird im Ellenbogen gestreckt, der linke stark gebeugt gehalten, die Hände sind stark gestreckt und ulnarwärts gebeugt, die Finger geschlossen. Die Beine werden in Hüfte und Knie gebeugt, die Füsse in Spitzfussstellung gehalten. Der Kopf wird immer nach hinten gebeugt und nach rechts gedreht gehalten. Die Pupillenreaction stellte sich allmählich wieder her. Natürlich magerte Patient bei der Ernährung durch die Schlundsonde rasch ab. Aber zugleich stellte sich eine

auffallende Atrophie der Muskulatur besonders der Extremitäten ein, die schwerlich allein durch Unterernährung bedingt war. Bei der Untersuchung mit dem faradischen Strom erhielt man auch bei starker Stromes-Intensität in einzelnen Muskeln, z. B. den Peronei keine Zuckung, alle aber reagirten auf stärkere galvanische Ströme. Obwohl Patient von Anfang an auf einem Wasserkissen gelagert wurde, so bildete sich doch bald Decubitus an verschiedenen Stellen aus, der die Ausgangsstelle eines Erysipels wurde und auch wohl Eingangspforte für die Erreger einer Kniegelenksentzündung darstellte, Ereignisse, die schliesslich das Ende am 10. Mai 1896 herbeiführten.

Die **Section** ergab Folgendes: Aeusserst magere und blasse Leiche. 145 cml ang. Ausgedehnter Decubitus am Kreuzbein und Os ilei und an den Knien. Schädeldach dick und schwer. Gefässfurchen bis in die feinsten Verästelungen tief. In den Sinus der Dura flüssiges Blut und Gerinsel. Beim Ablösen der Dura, deren Innenfläche glatt und glänzend, fliesst viel klare wässerige Flüssigkeit ab. Das Gehirn ist auffallend klein, besonders aber im Stirntheil reducirt und hat offenbar die Schädelkapsel nicht ausgefüllt. Die Arachnoides ist stark ödematös ohne erhebliche Verdickungen. Die Windungen sind an vielen Stellen auffallend schmal, die Furchen tief. Am hinteren Ende des horizontalen Schenkels der linken sylvischen Spalte findet sich eine rundliche über markstückgrosse Stelle, die etwas eingesunken und von gelbbrauner Farbe ist. Sie nimmt das Gebiet des Gyrus supra marginalis, des hinteren Endes der ersten Schläfenwindung und des vorderen Theils des Gyrus angularis ein. Die Pia ist an dieser Stelle mit dem Gehirn untrennbar verwachsen. Auf einem Durchschnitt durch die Mitte dieses Gebietes ist von Rindengrau nichts mehr zu sehen, sondern die Markleiste etwas weich und gelblich gefärbt, tritt bis an die Oberfläche heran. Im Uebrigen ist die Rindensubstanz erhalten. Sie ist meist blass und an vielen Stellen, nicht nur im Stirnhirn auf einen Streifen von weniger als 2 mm reducirt. Die Ventrikel sind erweitert. Das Gewicht des Gesammthirns betrug 930 gr, nach Abtrennung von Pons und Kleinhirn 810 gr. An der Basis findet sich nach Abziehen der Dura ebensowenig wie an dem Schädeldach die Spur einer Gewalteinwirkung. Die Häute des Rückenmarkes sind zart, die Substanz fest, ohne erkennbare Veränderung. Die inneren Organe boten, abgesehen von einer beginnenden Lobulärpneumonie im Unterlappen der rechten Lunge, keine wesentliche Veränderung dar. Das linke Kniegelenk war in Folge einer eitrigen Entzündung schwer verändert.

Die genauere Untersuchung des Gehirns geschah zum Theil an kleinen Stücken, die besonders den Rindenpartien aus den verschiedenen Lappen entnommen waren, mit Hülfe der gebräuchlichen Methoden der Kernfärbung sowie der von Exner, Pal, Marchi und Nissl. Im Uebrigen wurde von dem grössten Theil jeder Hemisphäre nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit eine Anzahl Frontalschnitte[1]) mit Hülfe des grossen Becker'schen Mikrotoms

1) Von der linken Hemisphäre wurden 45, von der rechten 25 Schnitte aufgelegt und untersucht.

hergestellt und diese meist nach Pal behandelt. In gleicher Weise wurde auch Pons-Oblongata in Verbindung mit dem Kleinhirn in Frontalschnitte zerlegt und das Rückenmark in der gewöhnlichen Weise untersucht.

Um mit der Beschreibung des letzteren zu beginnen, so zeigte dasselbe an den Häuten, der grauen Substanz, an den Gefässen etc. keine Veränderung. Dagegen sind die Pyramidenseitenstrangbahnen in ihrer ganzen Ausdehnung, die Pyramidenvorderstrangbahn dagegen nur auf der rechten Seite degenerirt. Der Centralcanal ist kaum erweitert, sein Epithel gut erhalten.

Die Degeneration der Pyramidenbahn setzt sich nach oben über die Kreuzung fort und ist im Gebiete der ganzen Oblongata bis zum Pons die einzige nachweisbare Veränderung, abgesehen von der Erweiterung des IV. Ventrikels, der auf einem Schnitt, der das caudale Brückenende trifft, seine grösste Ausdehnung mit ca. 18 mm Breite und 8 mm Höhe erlangt.

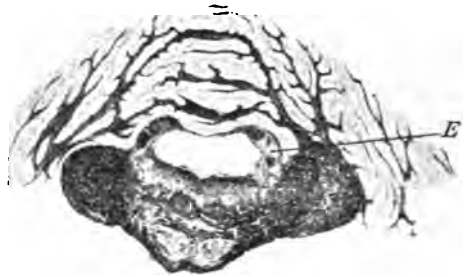


Fig. 1.

Schnitte in einer Ebene, in der die vorderen Kleinhirnschenkel aus dem Markweiss der Hemisphären sich zu sondern beginnen, zeigen bereits einen relativ umfangreichen Erweichungsheerd in der Mitte ungefähr des Querschnittsbildes des rechten Bindearmes (Fig. 1), ventral nur ein kleines Gebiet der Fasern, dorsal ein grösseres intact lassend. Wenig weiter nach vorn ist auch das Gebiet der lateralen Schleife, soweit deren Fasern sich hier um den Bindearm legen, vollkommen in den Erweichungsheerd hineinbezogen, während die benachbarten Gebiete medianwärts: die Wurzeln des IV. und V. Hirnnerven, des Fasciculus longit. post. wohlerhalten sind. Ebenso wenig zeigt das Velum medullare anticum eine Beschädigung. Da wo die Fasern der Schleife in den hinteren rechten Vierhügel einzutreten beginnen, setzt sich die Erweichung auch in die Substanz dieses letzteren fort. Aber auch der linke

hintere Vierhügel ist nicht frei von kleinen Erweichungsheerden und an Fasern offenbar ärmer als der Norm entsprechen würde. In dieser Ebene treten schon Fasern der Bindearme in die Kreuzung ein, an der ein Faserausfall nicht zu constatiren ist. Schnitte durch die Region der vorderen Vierhügel, den rothen Kern etc. konnten leider keine angefertigt werden, da hier das Mittelhirn bei der Section abgetrennt war und deshalb eine Scheibe für die Untersuchung verloren ging. Erwähnung verdient noch, dass auch die mediale Schleife in dem ganzen eben beschriebenen Gebiete sowohl rechts als auch in geringerem Maasse links einen erheblichen Faserschwund zeigt. In den caudalen Partien des Pons bietet sie dagegen ein durchaus normales Bild.

Wenden wir uns zu dem Kleinhirn, so zeigt sich in dem Marke der rechten Hemisphäre, ziemlich central gelegen, ein rundlich-ovaler Erweichungsheerd, der etwa 6 mm breit und 2 bis 3 mm hoch ist. Ein kleinerer liegt an etwa correspondirender Stelle im Marke der linken Hemisphäre. Die Umgebung der Heerde ist ein wenig, aber doch deutlich faserärmer als andere Partien des Markes. Die Rinde zeigt nur hier und da ganz kleine Erweichungsheerde, makroskopisch kaum erkennbar. Die Nervenfasern der Markleisten lassen sich gut darstellen. Vielleicht ist das Netz der Zona granulosa faserärmer als der Norm entspricht.

An den Schnitten durch die linke Grosshirnhemisphäre finden sich zunächst zwei Contusionsheerde, deren einer im Parietaltheil gelegen schon bei der Section bemerkt und erwähnt wurde, während der andere auf der Convexität des Stirnhirns den hinteren Theil der ersten Stirnwindung einnimmt und erst am Schnittpräparat auffiel. Im Bereiche dieses letzteren Heerdes ist die äussere Form der Windung ganz erhalten, aber die Gewebsstructur ist in der bekannten Weise verändert. Der Heerd besteht mikroskopisch aus einem theils dichteren, theils ganz grobmaschigen Gliafasernetz, das zahlreiche Gefässe enthält und Körnchenzellen, die an manchen Stellen in dichten Haufen liegen. Blutpigment findet sich ziemlich spärlich, meist in Zellen eingeschlossen. Nervenfasern sind in diesem erkrankten Rindengebiet nur in geringer Zahl nachweisbar. Die Ganglienzellen sind am Rande des Heerdes zum Theil verkalkt und heben sich an Weigert-Präparaten durch ihre intensiv schwarze Färbung, die auch die Ausläufer deutlich zur Anschauung bringt, hervor. Die Ausdehnung des Heerdes wird ebenso wie die des anderen am Scheitellappen etwa Markstückgrösse betragen. Der letztgenannte zeigt histologisch dieselben Verhält-

nisse, nur enthält er viel reichlicher Pigmentzellen. Unter der Rinde ist die zugehörige Markleiste nicht unverändert geblieben. Ihre Fasern sind an vielen Stellen gelichtet, an anderen enthält sie kleine Erweichungsheerde.

Abgesehen von diesen Contusionsheerden finden sich aber nun auch im Innern der Gehirnsubstanz noch kleine Erweichungsheerde vor. Um mit dem Stirnhirn der linken Hemisphäre zu beginnen, so finden sich auf den Schnitten, die den erwähnten Contusionsheerd der Rinde enthalten, mehrere etwa linsengrosse Heerde mitten im gesunden Markweiss liegend, theils nahe dem oberen Winkel des Seitenventrikels, theils mehr seitlich in der Markleiste und der Rinde der II. und III. Stirnwindung. Weiter nach hinten liegende Schnitte zeigen die Umgebung des Seitenventrikels normal, enthüllen aber dafür ähnliche Heerde in dem Marke des Schläfenlappens nahe dem Unterhirn anliegend.

Wenig weiter caudalwärts wird dann auch der Contusionsheerd der Rinde des Parietalhirns sichtbar, während der ebengenannte Erweichungsheerd verschwindet. Schliesslich werden in Schnitten durch den Hinterhauptslappen in der Nähe der Spitze des Hinterhornes mehrere kleine Erweichungsheerde sichtbar, die theils in der Umgebung der Fissura calcarina, theils tiefer im Mark nach den Occipitalwindungen hin gelegen sind.

In der rechten Hemisphäre finden sich nur vereinzelte und kleine Heerde in der Umgebung des Seitenventrikels und in dem Marke des Schläfenlappens. In der Rinde findet sich ein Erweichungsheerd nur im vorderen Theile des Gyrus fornicatus.

Sehr erhebliche Veränderungen hat wieder der Balken erlitten. Nur der mittlere Theil ist frei von Erweichungsheerden, während solche im vorderen Abschnitt und besonders im Splenium so zahlreich sitzen, dass an letzterer Stelle die übergrosse Mehrzahl aller Fasern unterbrochen ist.

Vom Splenium aus erstrecken sich kleine Heerdchen in die umgebende Markmasse hinein, rechts besonders in das Gebiet des Forceps superior, der auch sonst starken Faserausfall zeigt, links ist der Forceps lateralis mehr afficirt, der in einem Schnitte einen Erweichungsheerd zeigt, der dicht bis an die Ventrikelwand heranreichend die Faserung ganz unterbricht. Ueberhaupt erkennt man in der ganzen Tapetumbahn bei mittlerer Vergrösserung vielfach Zerfall der Markscheiden.

An einzelnen Bündeln der Commissura anterior ist Faserausfall zu erkennen.

Schwere Veränderungen bieten der Fasciculus longit. inf. und die Radiatio occipito-thalamica dar. Links befinden sich in Schnitten, die in einer Ebene gerade hinter dem hinteren Ende des Hinterhornes liegen, in der Nähe der Fissura calcarina eine Anzahl kleiner Erweichungsheerde. Schon hier zeigen sich die Bahnen des unteren Längsbündels und der Sehstrahlung schwer verändert, und auch im weiteren Verlaufe tritt an diesen Bahnen ein sehr deutlicher Faserausfall hervor. In ähnlicher Weise sind diese Bahnen in der rechten Hemisphäre degenerirt, doch finden sich in

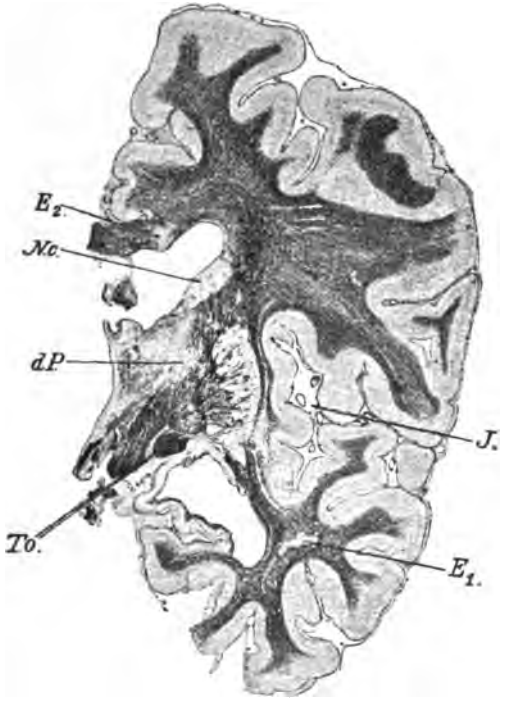


Fig. 2.

den weniger zahlreichen Schnitten hier keine Erweichungsheerde im Marke des Hinterhauptlappens. Im Marke des Schläfenlappens treten in einem Schnitte kleine Heerdchen bis an die Radiatio occipito-thalamica heran. — Das Stratum transversum cunei et gyri lingualis ist andeutungsweise erhalten.

Die innere Kapsel weist im Gebiete der Pyramidenbahn (Fig. 2) sehr deutlich und ohne dass hier Erweichungsheerde zu finden wären, degenerative Veränderungen auf und zwar symmetrisch in beiden Hemisphären. Links ist auch weiter hinten und ebenso

vorn im Gebiet des vorderen Schenkels der inneren Kapsel Faserschwund in manchen Bündeln zu constatiren. Rechts besteht auch in letzterer Beziehung, soweit ich bei der nicht ganz genügenden Anzahl der Schnitte constatiren kann, ein ähnliches Verhalten.

Der Fasciculus fronto-occipitalis grenzt sich in meinen Präparaten nicht deutlich ab, scheint aber intact. Der Fasciculus uncinatus weist leichte Degeneration auf, soweit auf den wenigen Schnitten, in denen er gut erkennbar, festzustellen ist. Das Cingulum ist nur in seinem hinteren Verlaufe als faserarmes Bündel erkennbar.

Die Grosshirnrinde zeigt an Exner'schen und Weigert'schen Präparaten eine bedeutende Lichtung der Fasern. Oft war schon die Markleiste auffallend schmal und enthielt an Marchi-Präparaten auffallend viel schwarze Tröpfchen und hier und da Fettkörnchenzellen in den Gefässscheiden. Die aus der Markleiste ausstrahlenden Bündel, die Radii, waren sicherlich an vielen Stellen sehr faserarm und das inter- und super-radiäre Faserwerk waren in einer Weise reducirt, dass schon maskroskopisch diese Schnitte mit normalen Controlpräparaten gar nicht zu verwechseln waren. Nicht ganz so schwer schien mir an den meisten Schnitten der Schwund der Tangentialfasern.

Am besten war die Faserung erhalten in der Rinde des Occipitalhirnes, beträchtliche Veränderungen bestanden in Stirnhirn, Centralwindungen, Ammonshorn, am hochgradigsten war der Faserschwund in der Insel und Schläfenlappen (Fig. 3 auf Taf. XIV). (Das Präparat entstammt dem linken Stirnhirn. Die Rinde eines Pal'schen Präparates des Schläfenlappens zu photographiren misslang, da die an Fasern ganz verarmten Stellen fast gar keinen Eindruck auf die Platte machen.)

Dem gegenüber vermisste ich an Nissl-Präparaten, die aus dem Gyrus rectus, den Centralwindungen und dem Hinterhauptslappen stammten, deutliche Veränderungen der Zellen. An Zahl waren dieselben sicherlich nicht vermindert. Eher hatte ich den Eindruck, als ob dieselben dichter lägen als in Vergleichspräparaten verschiedener Provenienz.

Der linke Sehhügel enthält in seinem vorderen Theile einen umschriebenen pigmentirten, ziemlich central gelegenen Erweichungsheerd Im hinteren Abschnitt enthält der Thalamus auf jeder Seite, links jedoch mehr als rechts, kleine Erweichungsheerde. Die Faserung ist nur im vorderen Theile der Sehhügel einigermassen erhalten. Im hinteren Abschnitt ist die Faserung beiderseits bis

auf Spuren vernichtet. — Das Corpus geniculatum ext. und der Tractus opticus scheinen wohl erhalten. Zu einer sicheren Beurtheilung der Regio subthalamica, der Linsenkernschlinge etc. reichen die vorhandenen Präparate leider nicht aus, doch ist die ganze Gegend jedenfalls an Fasern verarmt.

Der Linsenkern bietet keine sicheren Veränderungen dar. Jedenfalls ist die Faserung des Globus pallidus gut darstellbar.

Am Schwanzkern finde ich ebenfalls keine sicheren Veränderungen. Vielleicht ist er in toto etwas schmächtiger als man erwarten sollte. An den Gefässen der Hirnrinde, des Hirnmarkes etc. konnte ich durchaus nichts Auffallendes entdecken. Nur in der Nähe der Erweichungsheerde enthielten sie, wie gewöhnlich, in dem Lymphraum zahlreiche Körnchenzellen.

Kurz zusammengefasst ergab die Untersuchung des Gehirns: Atrophie und Hydrocephalus, Contusionsheerde im Gebiet des linken Stirnhirns und des linken Scheitelhirns; zahlreiche Erweichungsheerde in der Marksubstanz der Hemisphären, dem vorderen Abschnitt und dem Splenium des Balkens, in den Seh- und den hinteren Vierhügeln, in dem Kleinhirn und dem rechten Bindearm desselben. Ausserdem fand sich ein enormer Faserschwund in der Rinde des Stirn- und Schläfenhirns und in der Insel, schwere Degeneration der Pyramidenbahn beiderseits in ihrer ganzen Ausdehnung, der rechten lateralen und medialen Schleife, weniger der linken; erheblicher Faserschwund in der Radiatio occipito thalamica, dem unteren Längsbündel und der Forceps-tapetum-Bahn beiderseits. Weniger degenerirt waren Hakenbündel, Zwinge und vordere Commissur.

Es liegt uns nun zunächst ob, nachzusehen, in wieweit die klinischen Erscheinungen durch den erhobenen Befund erklärt werden können. Ganz allgemein betrachtet musste eine schwere Schädigung des seelischen Lebens schon durch die enorme Atrophie des Gehirns mit Hyperostose des Schädels und Hydrocephalus verständlich erscheinen. Wurde doch durch diese Atrophie das Hirngewicht des 15jährigen Knaben auf die Durchschnittsziffer des Hirngewichts eines 3jährigen Kindes herabgedrückt.

Indessen wird es auch von Interesse sein, zu vergleichen, in wieweit die Vernichtung des ganzen Seelenlebens aus der Schädigung seiner elementaren psychischen Leistungen heraus verständlich ist und in wieweit wir die Schädigung oder Vernichtung der elemen-

taren psychischen Leistungen aus dem anatomischen Befund heraus verstehen können.

Für jeden Beobachter, der an das Bett Geissler's herantrat, war die völlige Aufhebung des Bewusstseins zunächst die frappanteste Erscheinung. Die Frage nach dem Grunde seiner Vernichtung ist aber nicht direct zu beantworten, da dem Bewusstsein keine selbständige von anderen psychischen Elementen gesonderte Existenz zukommt. Vielmehr gehört zu den Bedingungen, unter denen Bewusstsein nachweisbar wird, in erster Linie die Bildung von Vorstellungen aus Sinnesbildern und das Kommen und Gehen der Vorstellungen. Diese Bildung der Vorstellungen, sowie ihre Reproduction und Association ist eine nothwendige Begleiterscheinung, ein nach Gesetzen geordneter Zusammenhang der Vorstellungen die Bedingung des Bewusstseins.[1]) Das Resultat der anatomischen Untersuchung des Geissler'schen Gehirns lehrt aber, dass hier Bildung und Verknüpfung von Vorstellungen, wenigstens soweit die höheren Sinne das Material zu liefern hatten, nahezu unmöglich gemacht war und dass besonders auch der der Sprache dienende centrale Apparat in schwerer Weise geschädigt war.

Sehen wir uns die Sinnescentren näher an, so ist, um mit der Körperfühlsphäre und den ihr zugehörigen Leitungen zu beginnen, einmal die centripetale Bahn derselben in den tieferen Gebieten (der Schleife) beträchtlich, wenn auch auf der linken Seite weniger als auf der rechten geschädigt. Bei den bedeutenden Veränderungen, welche sich in beiden Sehhügeln finden und dem Faserschwund, der über die gesammte innere Kapsel sich ausbreitet, ist es wahrscheinlich, dass auch die corticale Schleifenbahn nicht ganz intact geblieben ist. Sicherlich ist das centrale Gebiet der Körperfühlsphäre schwer verändert. Einmal liegen in seinem Bereiche wahrscheinlich noch die Erweichungsheerde der Rinde in dem Beginn der I. und II. Stirnwindung und dann besteht ein hochgradiger Faserschwund in dem Gebiet der Centralwindungen. (Es sei hier eingeschaltet, dass die Untersuchung der Rindengebiete nicht so detaillirt ausgeführt ist, wie es im Interesse der Sache gelegen hätte; allein nach Anfertigung der grossen Uebersichtsschnitte blieb von geeignetem Material zu diesem Zwecke, abgesehen von dem eigens dazu reservirten, nicht mehr viel übrig. Untersucht wurde mit Weigert'scher oder Exner'sche Methode: Gyri recti und 2 andere Stirnwindungen, Centralwindungen, Insel, erste Schläfewindung, Hinterhauptslappen.)

1) Wundt, Grundzüge der physiologischen Psychologie. III. Aufl. Bd. II. p. 226.

Nach dem ganzen Verhalten, der makroskopisch schon erkennbaren Atrophie darf ich wohl annehmen, dass der Faserschwund in ähnlicher Weise weitere Bezirke, jedenfalls die Körperfühlsphäre ergriffen hatte. Rechnet man dazu die schwere totale Degeneration der Pyramidenbahnen, so versteht man, dass der ganze Apparat der Körperfühlsphäre zur völligen oder fast völligen Functionslosigkeit verdammt war. Weder konnte die centripetale Leitung in der gewöhnlichen Weise die Impulse von der Peripherie des Körpers an die Centralstelle bringen, noch konnten Reize, die auf diesem Wege oder von anderen Hirnprovinzen auf die centrale Rindenstelle zu wirken bestimmt waren, ein leistungsfähiges Centrum antreffen, noch stand diesem Centrum ein Apparat zur Verfügung, der einen Willensimpuls, wenn ein solcher noch zu Stande gekommen wäre, auf die Skelettmuskulatur überzuleiten vermocht hätte. Mag man die Alteration jedes einzelnen Theiles dieses nervösen Apparates für sich betrachtet nicht zu hoch anschlagen, ihr Zusammentreffen macht eine tiefgehende Schädigung der Leistungen der Körperfühlsphäre schon verständlich.

Was die Leistungen dieses Gebietes angeht, so vermittelt nach Flechsig[1]) dasselbe „Tastsinn und Temperatursinn der Haut, einschliesslich der Sexualorgane, der sensiblen Schleimhäute in Auge, Mund, Nase, Ohr, alle Schmerzempfindungen daselbst, die den Lagevorstellungen zu Grunde liegenden Empfindungen der Muskeln, Sehnen und Gelenke, die electrocutane und electromuskuläre Sensibilität". — „Werden die Körperfühlsphären beiderseits zerstört oder functionsunfähig, so fällt die unmittelbare Empfindung bezw. das sich Fühlen des Körpers aus. Der Kranke sieht seinen Körper noch mit den Augen, vermag ihn aber durch das Gefühl nicht als zu seiner Person gehörig wahrzunehmen." Ferner localisirt Flechsig in dieser Sphäre den Geschmack und den Geruch, soweit er durch den Trigeminus vermittelt wird und er vermuthet, dass hier auch Durst und Wollustgefühle zum Bewusstsein kommen. Nach demselben Autor weisen klinische und experimentelle Erfahrungen darauf hin, „dass auch die Erscheinungen am Circulations- und Respirationsapparat, welche man als körperliche Rückwirkungen der Gemüthsbewegungen bezeichnet, von der Körperfühlsphäre ausgehen" und dass hier auch Gefühle zum Bewusstsein kommen, welche bestimmte Affecte begleiten.

So tiefgehend also die Störungen sein mussten, die bei Geissler

1) Gehirn u. Seele. Leipzig 1896.

in Folge der Verletzung des in Rede stehenden Gebietes zum Ausdruck kommen mussten, sie sind lange nicht die einzigen. Betrachten wir das Gebiet der Sehsphäre und ihrer Leitungen. Während der Tractus opticus und der äussere Kniehöcker normal schien, war der hintere Theil beider Thalami schwer afficirt. Es bestand weiterhin ein bedeutender Faserschwund in der centralen Sehstrahlung beiderseits und schliesslich ging die Bahn wenigstens auf einer Seite in einer Gruppe von Erweichungsheerden des Markes des linken Occipitalhirnes vollkommen unter. Schon dieser Befund für sich allein betrachtet, würde sicher eine complete linksseitige, wahrscheinlich aber eine doppelseitige Hemianopsie und damit völlige oder fast völlige Erblindung herbeigeführt haben. Dagegen erwies sich die Rinde des Occipitalhirnes als kaum verändert. Die Schicht der Tangentialfasern ist gut erhalten, der Vicq d'Azyr'sche Streifen tritt schon für das blosse Auge am Weigert-Präparat gut hervor und ebenso sind die einstrahlenden Bündel aus der Markleiste und das Fasernetz zwischen ihnen gut entwickelt. In einzelnen Schnitten fand sich allerdings auch eine Windung, deren Lage nicht mehr näher bestimmt werden kann, in der die Rinde Blutpigment enthielt und in der der Fasergehalt stark reducirt war. Ganz frei von Veränderungen war also die Rinde des Occipitalhirnes auch nicht, doch glaube ich annehmen zu können, dass sie in dem grössten Theil ihres Gebietes frei von schweren Veränderungen war.

Die Blindheit, welche bei Geissler bestand, ist demnach zunächst jedenfalls aus der Unterbrechung der subcorticalen Leitungen und aus der Erkrankung des hinteren Sehhügelabschnittes zu erklären. (Dabei bleibt es etwas unklar, warum der Pupillenreflex sich wieder hergestellt hatte.)

Das optische Rindenfeld muss in der Hauptsache also als intact, als leistungsfähig gelten. Von der centripetalen Leitung her konnten demselben Erregungen kaum mehr zufliessen, wohl aber mag es automatisch oder von anderen Hirntheilen aus erregbar gewesen sein. Nehmen wir einmal an, bekanntlich besteht über diesen Punkt Meinungsverschiedenheit, dass die optischen Erinnerungsbilder gleichfalls in dieser Rindenregion beherbergt werden, dass im vorliegenden Falle der ganze Schatz an optischen Erinnerungsbildern ungeschmälert bestand, so würden diese doch nur bei erhaltenen Verbindungen zu anderen Hintertheilen sich haben äussern können. Bei fehlenden Verbindungen würde eine derartige Sinnesfunction nach einem treffenden Ausdruck von Sachs lediglich einen psychischen Sequester

darstellen. Höchstens eine Art von Träumen würde durch die Thätigkeit eines derartig isolirten Rindengebiets hervorgebracht werden können, ein Träumen, das zu der Kenntniss eines Beobachters nicht gelangen könnte. Die Verbindungen nun, welche die Sehsphäre mit anderen Rindenfeldern verknüpfen, sind uns nur unvollkommen bekannt. Als hinreichend festgestellt aber kann angenommen werden, dass die Verbindung der Sehsphäre mit der Hörsphäre derselben Seite durch das untere Längsbündel hergestellt wird, dass die gekreuzte Verbindung der genannten Centren dagegen durch die Forceps-tapetum-Bahn zu Stande kommt.[1]) Zerstörung dieser Leitungen ist daher von optischer Aphasie gefolgt. Im vorliegenden Falle bestehen, wie oben geschildert, in diesen Fasersystemen einmal strangförmige Degenerationen und dann liegen in der Umgebung der Calcarina links, in dem Marke an der lateralen Wand des Hinterhornes, in dem Forceps superior und dem Balkenwulst eine derartige Zahl von Erweichungsheerden, dass die Function der genannten Bahnen wohl so gut wie völlig aufgehoben sein muss. Man darf wohl annehmen, dass Geissler, wenn die genannten Läsionen für sich allein bestanden hätten, die Zeichen der completen oder fast completen optischen Aphasie geboten hätte.

Aber damit ist die Zahl der Verletzungen, welche bei Geissler, ein sonst intactes Gehirn vorausgesetzt, Störungen aphasischer Natur bewirkt haben würden, noch nicht erschöpft. Wie erwähnt, zeigte die linke Hemisphäre einen ziemlich grossen Contusionsheerd im Gebiet des Gyrus supramarginalis und angularis. Innerhalb dieses Heerdes war die Rinde vollkommen zerstört und da man an dieser Stelle den Hauptangriffspunkt des Trauma annehmen darf, so ist auch zu erwarten, wenn das auch nicht näher untersucht wurde, dass in der Umgebung dieses Heerdes der Schwund der Rindenfasern ein besonders schwerer war. Nun ist es aber bekannt, dass Läsionen dieser Region nachweislich wiederholt Symptome aphasischer Natur hervorgebracht haben. Es sei hier daran erinnert, dass Dejerine die Eécité verbale aus Läsionen des Gyrus angularis ableitet und dass Heubner[2]) einen Fall mittheilt, der durch die Localisation des anatomischen Befundes hier von besonderem Interesse ist. Es handelte sich um einen Kranken, der laut lesen und nachsprechen konnte, aber nicht im Stande war, spontan zu sprechen oder zu verstehen, was er las und schrieb und was gesprochen wurde. In

1) Sachs, Vorlesungen über den Bau und die Thätigkeit des Grosshirns. Breslau 1893.

2) Schmidt's Jahrbücher 1889. Bd. 224.

diesem Falle fand sich nun, abgesehen von einer kleinen umschriebenen Rindenläsion, im Gebiet der III. Stirnwindung eine Rindenerweichung, die die erste linke Schläfenwindung an ihrem hinteren Ende umzog und nach oben, hinten und unten von der übrigen Rinde abtrennte. Die Erweichung ging nur wenig in die Tiefe, liess jedenfalls die Hauptmasse der zugehörigen Marksubstanz intact. Eine Vergleichung dieses Befundes mit dem Contusionsheerd im Falle Geissler liegt nahe. Doch isolirte der letztere die erste Schläfenwindung nicht so vollständig wie jener, indem er sich wohl nach oben und hinten von dem Ende derselben über Gyrus supramarginalis und angularis ausbreitete, aber nach unten hin die erste Schläfenwindung nicht umfloss.

Auf der anderen Seite ist aber hier zu beachten, dass noch andere Veränderungen in dem Geissler'schen Gehirn vorhanden sind, die Aphasie bewirkt haben müssen. Vor Allem ist hier der Faserschwund zu erwähnen, der in der Insel und einem Theil des Schläfenlappens als ein sehr hochgradiger nachgewiesen ist. Da fernerhin das ganze Stirnhirn sichtlich atrophisch war, im hinteren Theile der I. Stirnwindung links ein Erweichungsheerd sich vorfand und in verschiedenen Stücken aus Stirnwindungen und Centralwindungen beträchtlicher Faserschwund ebenfalls nachgewiesen ist, so darf man wohl annehmen, dass auch die Basis der dritten Stirnwindung und die erste Schläfenwindung in ihrem für das Zustandekommen des Wortklangbildes wichtigsten Bezirke in ähnlicher Weise verändert war. Dieses anatomische Verhalten würde das Bestehen einer completen Aphasie in einem sonst leistungsfähigen Hirn erklären und macht es jedenfalls verständlich, warum in der langen Beobachtungszeit von Geissler, der hier und da einen unartikulirten Laut ausstiess, niemals ein Wort gehört wurde, wie ein solches wohl von einem Träumenden oder einem Menschen, der im Schlaf gestört ist, ausgestossen wird.

Betrachten wir schliesslich die centrale Hörbahn, so ist hier zunächst zu bemerken, dass die laterale Schleife auf der rechten Seite eine vollkommene Unterbrechung erlitten hat. Aber auch der linke hintere Vierhügel ist nicht frei von Erweichungsheerden, so dass auch an dieser Stelle eine intacte Leitung nicht angenommen werden kann. Ueber das Verhalten des nächst höheren Abschnittes dieser Bahn kann ich nichts sicheres sagen. Das Corpus geniculatum internum schien intact. In Betreff des subcorticalen Abschnittes der Leitung mag daran erinnert werden, dass auch im hinteren Schenkel der inneren Kapsel Faserschwund bestand und dass im

Marke des Schläfenlappens beiderseits kleine Erweichungsheerde liegen. Dazu kommt, dass in einem dem Schläfelappen entnommenen Stück ein ganz enormer Faserschwund in der Rinde bestand, der sehr wahrscheinlich die ganze Hörsphäre mehr oder minder verändert haben muss.

Nach dem Gesagten steht also fest, dass die Hauptsinnesorgane in ihren Centren oder Leitungen oder beiden und fernerhin die der Sprache dienenden Rindenfelder schwer geschädigt waren. Und diese Schädigungen in ihrer Gesammtheit müssen wohl noch schwerere Wirkungen hervorgebracht haben als eine Betrachtung der Einzelläsionen und deren einfache Summirung erkennen liesse. Denn bis zu einem gewissen Grade ist doch bei isolirten Läsionen eine Art von Vertretung des kranken Gebietes durch ein anderes intactes möglich. Auch kann ein Rindenfeld, das auf einen Reiz von einer Seite her, sagen wir von der centripetalen aus, nicht mehr reagirt, noch angesprochen werden, wenn ihm gleichzeitig auf anderen Wegen, etwa von einem benachbarten Rindenfelde her noch Erregungen zufliessen. Im vorliegenden Falle aber, in dem bei den drei wichtigsten Sinnen entweder die Leitungsbahnen von und zu der Peripherie oder die Centren selbst oder beide und endlich noch lange Associationsbahnen geschädigt waren, mussten die genannten Rindenfelder wohl zu vollkommener Unthätigkeit verdammt sein.

Diese Betrachtung macht das psychische Verhalten des Patienten wohl verständlich. Er befand sich in einem schlafähnlichen Zustande, der sehr wohl durch die Ausschaltung der hauptsächlichen Sinnesfelder erklärt werden kann, denn von der Function dieser soll der „wache Zustand" abhängig sein.

In dieser Auffassung würde sich auch nicht viel ändern, wenn man annimmt, dass das Auftauchen der sinnlichen Erinnerungsbilder nicht eine Function der Rindenfelder der Sinne sei, sondern dass die Erinnerungsbilder und ihre weitere Verknüpfung in bestimmten gesonderten Hirnprovinzen, etwa den Flechsig'schen Associationscentren, zu Stande kämen. Ohne auf diese neue und kontroverse Lehre näher einzugehen, weise ich nur kurz darauf hin, dass im vorliegenden Falle das vordere und mittlere Associationscentrum wohl in ihrer ganzen Ausdehnung, das hintere linke jedenfalls in einem grossen Theile schwer geschädigt waren. Wenn es auch unmöglich ist, über den Inhalt des Seelenlebens eines Individuum, dem jede Möglichkeit der Mittheilung, der Bewegung und der Reaction auf Reize fehlt, sich zu unterrichten, so darf man hier

doch wohl annehmen, dass im besten Fall ein dumpfes Traumleben bestand, in dessen Oede nur wenige dunkle Vorstellungen und Gefühle auftauchten.

Es erhebt sich nun die Frage, wie dieser ganze anatomische Befund, die Erweichungsheerde und die Atrophie vor Allem zu deuten sind. Ich meine, dass sie fraglos als Effecte der Commotion aufzufassen sind.

Erweichungsheerde nicht an der Oberfläche des Organes gelegen, wo sie als Contusionsheerde gedeutet werden müssen, sondern inmitten unveränderten Nervengewebes gelegen, sind, so bekannt sie auch bei der Rückenmarkerschütterung neuerdings geworden sind, bei der Gehirnerschütterung nicht oft beschrieben. Einen wichtigen Fall dieser Art finde ich von Wagner[1]) mitgetheilt.

Einem 29jährigen Manne fällt ein schwerer Balken auf die Stirn. Der Mann fällt zunächst bewusstlos hin. Nur kurzer Zeit springt er in tobsüchtiger Erregung auf. Bei der Untersuchung findet sich eine Lochfractur in der Mitte der Stirn mit Austritt mehrerer Esslöffel Gehirnsubstanz. Nach mehrmonatlicher Krankenhausbehandlung tritt Heilung mit Erblindung auf dem rechten Auge ein. Patient erkrankt, nachdem er 3 Jahre lang täglich gearbeitet hat, mit einem Delirium und stirbt einige Tage später in soporösem Zustande. Bei der Section findet sich als Todesursache eine eitrige Meningitis. Ueber dass an Ponfick übersandte Gehirn schreibt dieser, dass es angethan sei, „einen für die Frage von der Commotio cerebri allgemein bedeutsamen Beitrag zu liefern." „Es haben sich nämlich in der Markmasse beider Grosshirnsphären so zahlreiche alte Erweichungsheerde von Linsen- bis Haselnussgrösse gefunden, dass man von dem Verstorbenen wohl buchstäblich sagen darf, sein Gehirn sei bis in die Grundfesten erschüttert gewesen. — — Daneben bestand jene grobe Contusio cerebri an der Basis des rechten Stirnlappens, die mit Narbenbildung in der Hirnsubstanz, rostbrauner Färbung und Durasynechie glänzend ausgeheilt war und als directe Folge jenes Traumas anzusehen ist, während jene multiplen (sicher 15 bis 18) Erweichungen in der Tiefe des Organs nur aus der allgemeinen Erschütterung desselben indirect erklärt zu werden vermögen."

Vielleicht gehören hier auch noch zwei andere Fälle desselben Autors[2]) her, bei denen die Section ältere Erweichungsheerde in

1) Die Behandlung der complicirten Schädelfracturen. Volkmann's Samml. klin. Vortr. 271—272. p. 56 sq.

2) l. c. pag. 91—93.

der Substanz des Grosshirnes aufdeckte, die muthmaasslich durch in früheren Jahren erlittene Traumen bedingt waren.

Möglicherweise ist auch die Beobachtung von Knagys und Brown[1]) hierher zu rechnen, wo sich bei einem Knaben im Anschluss an eine Hirncommotion Zuckungen und spastische Lähmung im linken Arm und Bein entwickelten und bei der 5 Jahre später ausgeführten Section eine grosse Cyste in der rechten Hemisphäre gefunden wurde.

Schliesslich ist einer Beobachtung von Willigk[2]) hier zu gedenken, der zufolge ein 13jähriger Knabe im Anschluss an einen Fall auf den Hinterkopf mit centralen Symptomen erkrankte und 3 Monate später starb. Die Section wies einen Erweichungsheerd in der Brücke auf.

Es wird also nicht bezweifelt werden können, das Gehirnerschütterung Erweichungsheerde hervorbringen kann, controvers ist aber noch die Frage nach dem näheren Vorgang der Entstehung. Im Ganzen wird die Sache ähnlich liegen wie bei den Heerderkrankungen, die bei Rückenmarkserschütterung auftreten und die in letzter Zeit öfter beschrieben sind, so dass ich auf die betreffenden Arbeiten verweisen kann. Allgemein war man früher geneigt, alle solche Heerde aus Blutungen abzuleiten und nahm diese Deutung an, wenn man in den erweichten Partien und der Umgebung derselben Blut und Blutreste fand. Demgegenüber wies Schmaus darauf hin, dass sowohl Nervengewebe als Stützsubstanz direct durch ein Trauma lädirt werden können und dass Blut, ohne dass eine Gefässruptur stattgefunden hat, durch die veränderte Gefässwand in das schon absterbende Gewebe eintreten kann.[3]) Auch Westphal[4]) nimmt ebenso wie Lax und Müller[5]) an, dass die Commotion durch directe Läsion der nervösen und gliösen Substanz Erweichungsheerde herbeiführen könne. Näher gehe ich auf die Frage nicht ein, da bislang doch noch keine genügenden Merkmale bekannt geworden sind, die es ermöglichten, den Vorgang der Entstehung älterer Heerde, wie im Fall Geissler, mikroskopisch festzustellen.

Auch die Atrophie des Gehirnes nach Commotion ist nur selten

1) Citirt nach Virchow-Hirsch 1893. II. p. 123.

2) Anatomischer Befund nach Hirnerschütterung. Prager Vierteljahrsschrift Bd. IV. 1875.

3) Langenbeck's Archiv. Bd. 42.

4) Arch. f. Psychiatrie. Bd. 28.

5) D. Zeitschr. für Nervenheilkunde. Bd. XII.

anatomisch festgestellt. Von den Beobachtungen v. Krafft-Ebing's[1]) lassen sich nur zwei hier heranziehen, die als eine Commotion mit nachfolgender Geistesstörung gedeutet werden können und bei denen Sectionsbefund vorliegt. Das ist Beobachtung 8, in der von einem 43jährigen Mann berichtet wird, der einen Schrotschuss gegen die linke Kopfseite erhielt. Nach anfänglichem Erbrechen schloss sich dauernd Schwindel und Kopfschmerz an und nach 4 Jahren Geistesstörung. 2 Jahre später starb er nach einem paralyse-ähnlichen Krankheitsverlauf. Bei der Section fand sich keine Spur von Knochenverletzung am Schädel. Dura verdickt, blutreich; weiche Häute der Convexität verdickt, weisslich getrübt, über den vorderen Lappen des Gehirnes stellenweise mit einander verwachsen. Hydrocephalus externus. Gewicht des Gehirnes 1237 gr. Einzelne Hirnwindungen durch Serum auseinandergedrängt und unter das Niveau eingesunken.

Beobachtung 9 theilt ebenda mit, dass ein 31jähriger nicht belasteter Mann nach einer schweren Kopfverletzung in Geisteskrankheit verfiel und 21 Jahre später starb. Bei der Section fand man den Schädel ohne Verletzung, die Dura sehr verdickt. Pia ödematös, leicht abziehbar. Vom Gehirn wird nur gesagt, dass es atrophisch gewesen sei. Gewicht 1248 gr.

Einen wichtigen Fall beschreibt König.[2]) Ein 12jähriger Knabe fällt von einem Wagen und erleidet äusserlich nur eine unbedeutende Verletzung der linken Stirngegend, bleibt aber mehrere Tage bewusstlos und erbricht hier und da. Nach 3 Tagen öffnet er die Augen und schluckt wieder, nach 2 Monaten kann er wieder gehen und die Arme bewegen, verblödet aber allmählich. Zudem bildet sich eine rechtsseitige Hemiparese aus mit Herabsetzung der Schmerzempfindung. Als er im 34. Lebensjahre starb, fand sich das Schädeldach sehr dick, Hämatom der Dura mater. Die rechte Hemisphäre wiegt 550 gr, die linke 460 gr. An der letzteren sind die Centralwindungen, der Klappdeckel und das hinterste Stück der III. Stirnwindung auffallend atrophiert und deutlich härter als die Umgebung.

Füge ich noch hinzu, dass Köppen[3]) erwähnt, dass er in 2 Fällen Atrophie der äusseren Rindenschicht nach Trauma (im

1) Ueber die durch Gehirnerschütterung etc. hervorgerufenen psychischen Krankheiten Erlangen 1865.

2) Arch. f. Psychiatrie. Bd. 18. p. 835.

3) Jahressitzung des Vereins deutscher Irrenärzte 1897. Ref. im Neurol. Centralblatt.

Verein mit Narben und Erweichungsheerden) gefunden hat und dass Friedmann[1]) von seiner zweiten Arbeit in der ersten Beobachtung sagt, dass das Gehirn „etwas klein mit sehr tiefen Furchen und etwas schmalen Gyris" gewesen sei, ohne dass diesem Befund weiteres Gewicht beigelegt wird, so habe ich alles angeführt, was mir in der Literatur in dieser Beziehung zur Verfügung stand.

Es steht demnach wohl fest, dass im Gefolge von Gehirnerschütterung Atrophie der Hirnsubstanz eintreten kann. Welches Gewebe dabei die Hauptveränderungen darbietet, ist noch näher zu untersuchen. Ueber das Verhalten der Glia ist noch gar nichts bekannt; was die nervösen Elemente angeht, so scheinen sowohl Ganglienzellen als Fasern primär erkranken zu können. Ersteres muss man aus den Untersuchungen von Scagliosi[2]) schliessen, der bei Kaninchen die Folgen der Gehirnerschütterung mit Hülfe der Golgi'schen und Nissl'schen Methode studirte. Mit Hülfe dieser letzteren fand er zum Theil erhebliche Veränderungen an den Ganglienzellen der Hirnrinde, nämlich Vacuolisirung des Protoplasma, Homogenisirung und Verschwinden der Kernfigur. — Wie erwähnt waren bei Geissler die Ganglienzellen der atrophischen Rinde frei von erkennbaren Veränderungen. Nur in unmittelbarer Nachbarschaft der Erweichungsheerde fand sich hier und da eine Anzahl verkalkter Exemplare. Sieht man also von denjenigen Faserzügen ab, die durch Erweichungsheerde unterbrochen als secundär degenerirt angesprochen werden können, so bleibt für den Faserschwund der Rinde und der Pyramidenbahn gar keine andere Ursache übrig, die angeschuldigt werden könnte, als die Erschütterung selbst.

Eine solche Auffassung findet ihre Stütze in den Arbeiten von Schmaus[3]), der die Wirkung von experimentell erzeugter Erschütterung an dem Rückenmark von Thieren studirte. Er ging in der Weise vor, dass senkrecht gehaltenen Kaninchen ein Brett auf den Rücken gelegt und auf dieses mit einem Hammer Schläge geführt wurden. Je nach der Zahl der letzteren liessen sich leichtere oder schwerere Rückenmarkserschütterungen erzeugen. Histologisch fanden sich nun im Rückenmark der getödteten Thiere die Axencylinder in der weissen Substanz am schwersten verändert, und am intensivsten wieder da, wo die Erschütterung direct eingewirkt

1) D. Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. XI. p. 381.

2) Virch. Arch. Bd. 152.

3) Virchow's Arch. Bd. 122. Beiträge zur pathol. Anatomie der Rückenmarkserschütterung.

hatte. Ein Theil der Fasern war stark gequollen und intensiv gefärbt, ein anderer befand sich im Zustand des körnigen Zerfalls Die Markscheidenfärbung gab in diesem Stadium meist noch ein fast normales Bild, einige Male liess sich aber auch so der Zerfall nachweisen. Auch das Zwischengewebe war unter Umständen verändert, entweder durch Zunahme der körnigen Substanz mit Undeutlichwerden des normalen Structurbildes oder durch Bildung einer homogenen Substanz, die Schmaus als Umwandlungsproduct der Glia in Anspruch nimmt. Schmaus schliesst, dass die Erschütterung des Rückenmarks eine molekuläre Veränderung der Axencylinder setzen kann, die, falls keine Rückbildung erfolgt, als „traumatische Nekrose der Axencylinder" erkennbar wird.

Diese Resultate der Arbeit von Schmaus sind seitdem von verschiedenen Seiten bestätigt worden und es mag hier noch bemerkt werden, das Bikeles[1]) mit Hülfe der Marchi'schen Methode feststellte, dass Hirnerschütterung bei Meerschweinchen Zerfall von Markscheiden sowohl im Gehirn als im Rückenmark bewirkt.

Unter diesen Umständen wird es zulässig sein, den Faserschwund in der Hirnrinde bei Geissler und in der Pyramidenbahn als directe Folge der Erschütterung aufzufassen. Dass hier eben auch das Rindengrau hauptsächlich mit erkrankt, während im Rückenmark die graue Substanz meist intact bleibt, wird sich leicht aus den verschiedenen Formverhältnissen erklären. Bei der Gehirnerschütterung wirkt die Gewalt direct auf die Rinde, während im Rückenmark das Grau gegen die unmittelbare Wirkung der Erschütterung von der weissen Substanz gedeckt wird.

Als Folgezustand der Commotion ist in neuerer Zeit noch eine diffusse Gefässerkrankung des Gehirnes beschrieben worden. Nachdem Kronthal und Sperling[2]) bei einem Falle von traumatischer Neurose von 3jähriger Dauer hyaline Entartung und auffällige Erweiterung zahlreicher kleiner Gefässe neben frühzeitiger Arteriosklerose festgestellt hatten, beschrieb Friedmann[3]) in solchen Fällen Anfüllung des Lymphraums der Gehirngefässe mit Lymphzellen, Körnchenzellen und Blutpigment neben Hyperämie und hyaliner Degeneration der Gefässwände. Aehnliches berichtet Büdinger.[4]) Kernvermehrung, Verdickung und Ausbuchtung der

1) Zur pathologischen Anatomie der Hirn- und Rückenmarkserschütterung. Arbeiten aus dem Institut für Anatomie, cit. v. Obersteiner. Heft III. 1895.

2) Neurolog. Centralblatt 1883.

3) Arb. f. Psychiatrie Bd. 23. u. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. XI.

4) D. Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 41. 1895.

Gefässwände, Erweiterung des Lumens beschrieb Köppen[1]) in ähnlichen Fällen. Und in neuester Zeit theilte Fischer[2]) eine Krankengeschichte älteren Datums mit, nach der bei einem 38jährigen Manne im Anschluss an eine Kopfverletzung zunächst nur Störungen des Allgemeinbefindens aufgetreten waren. Nach Verlauf von fünf Monaten aber entwickelte sich innerhalb weniger Tage rechtsseitige Lähmung und Anästhesie, rechtsseitige Lähmung des Facialis, linksseitige des Abducens und eine dysarthrische Sprachstörung. Bei der Section (v. Recklinghausen) fand sich Verdickung der inneren Schichten einer Art. fossae Sylvii und der Art. basilaris an umschriebener Stelle mit älterer Thrombenbildung in der letzteren, weiter ein kleiner Erweichungsheerd im hinteren Theile des linken Ponshälfte. Mikroskopische Untersuchung liegt nicht vor.

Wenn nun auch die Deutung der einen oder anderen der von den ebengenannten Autoren mitgetheilten Beobachtungen nicht ganz einwandsfrei sein mag, so macht es doch die Gesammtheit der mitgetheilten Fälle sehr wahrscheinlich, dass Gefässerkrankungen durch Kopfverletzungen entstehen können. Aber sie sind wohl schwerlich eine regelmässige Folge derselben. Wenigstens konnte ich bei Geissler keine anderen Gefässveränderungen finden als offenbar sekundäre Ansammlung von Körnchenzellen in den Lymphräumen, besonders da, wo Erweichungsheerde in der Nähe lagen. Auch wird man nicht vergessen dürfen, dass Gefässveränderungen, auch wenn sie als ein häufiges Vorkommniss nach Gehirnerschütterung durch weitere Untersuchungen festgestellt würden, doch an und für sich noch wenig erklären, denn Aenderungen in dem seelischen Leben eines Menschen müssen in letzter Linie aus einer geänderten Structur der nervösen Elemente des Centralorganes erklärt werden.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1, 2 im Text, Fig. 3, 4 auf Tafel XIV.

Fig. 1. Frontalabschnitt durch die Brücke, Pal'sches Präparat. E = Erweichungsheerd im rechten Bindearm.

Fig. 2. Frontalabschnitt durch die rechte Hemisphäre. Pal'sches Präparat. E_1 = Erweichungsheerd im Mark des Schläfelappens. E_2 = Erweichungsheerd im Balken. dP = degenerirte Pyramidenbahn. To = Tractus opticus. Nc = Nucleus candatus. I = Insel.

Fig. 3. Photogramm eines Pal'schen Präparates aus der Rinde des linken Stirnhirns.

Fig. 4. Normalpräparat aus dem Stirnhirn eines 12jährigen Mädchens, ebenso gefärbt.

Fig. 1 u. 2 in natürlicher Grösse.

Fig. 3 u. 4 bei etwa 6maliger Vergrösserung (Zeiss, Projectionssystem 70 mm).

1) Ref. im Neurolog. Centralblatt. Bd. 16. p. 965.

2) Deutsche med. Wochenschrift Nr. 36. 1898.

XX.

Beitrag zur Kenntniss der Malaria.

Von

Dr. Schüffner,

Arzt in Medan deli (Sumatra).

(Assistent der medicinischen Klinik zu Leipzig vom 25. Januar 1892 bis 15. October 1894.)

(Mit Tafel XV.)

I. Färbetechnik und Diagnose.

Verfahren, aus einem Gewebe oder Excrete den mikroskopischen Nachweis einer parasitären Infection zu erbringen, müssen mehreren Anforderungen genügen, wenn sie für praktisches Arbeiten Werth haben sollen. Sie dürfen nicht zu complicirt und zeitraubend sein, sollen sicher zum Ziele führen, sie sollen das Wesentliche, also den Infectionsträger möglichst auffällig aus seiner Umgebung herausheben, und das Präparat soll sich conserviren lassen. Das Ideal einer solchen Färbung ist die der Tuberkelbacillen, über deren Wichtigkeit man heute kein Wort mehr zu verlieren braucht. Wenn sich auch die Mehrzahl der tuberkulösen Affectionen ohne Färbung als solche feststellen lässt, so bleiben doch genügend Fälle, in denen sie allein den Ausschlag gibt. Fast ebenso verhält es sich mit der Malaria, nur mit dem Unterschiede, dass die Zahl der klinisch unsicheren Fälle überall da, wo perniciöse Fieber herrschen, eine viel bedeutendere ist, ferner, dass wir von der Klarheit, mit der wir heute die Tuberkulose kennen und übersehen, bei der Malaria noch weit entfernt sind, nur dass schliesslich die Methoden zur Untersuchung auf den Parasiten noch recht häufig im Stich lassen, oder nur in der Hand des Erfahrenen Werth haben. Anders lässt es sich nicht erklären, dass noch bis in die neueste Zeit hinein immer wieder Veröffentlichungen auftauchen, in denen sich die Verwechselung von Blutplättchen mit Parasiten aufs Deutlichste nachweisen lässt.

Uebrigens ist auch die Zahl der empfohlenen Verfahren ein Beweis dafür, dass keines derselben die oben verlangten Eigenschaften so vereinigt, wie die Tuberkelbacillenfärbung. Ganz allgemein wird das Durchmustern des frischen Blutes vorgeschrieben, eine Methode, die ja für Malariaparasitologie auch eine historische Bedeutung hat.[1]) Wenn es sich um die grossen Parasiten der Quartana und Tertiana handelt, die bisweilen das Blut geradezu überschwemmen können, so ist es leicht, auf diese Weise die Veränderung des Blutes, deutlich durch das Pigment verrathen, zu erkennen. Aber schon, wenn dieselben nur spärlich vorhanden sind, muss man oft lange Zeit suchen, bis es gelingt, den Parasiten aufzufinden. Bei den kleinen Sporozoen, die das tropische Fieber verursachen, wächst die Schwierigkeit in noch viel höherem Grade. Diese feinen, blassen Auflagerungen der Blutscheiben in einem Gesichtsfelde zu erkennen, in dem das Auge durch mancherlei ähnliche Gebilde, Dellen, Spaltungen und Vacuolen der rothen Blutkörperchen, Blutplättchen, Fragmente der verschiedenen Blutzellen abgelenkt wird und ermüdet, erfordert eine recht grosse Erfahrung, sie wird bei geringer Parasitenmenge auch für den Geübtesten eine wahre Geduldsprobe, wenn es nicht rasch gelingt, eine noch leshaft bewegliche Form zu finden. Mit Rücksicht auf das weiter unten beschriebene einfache Mittel, die Parasiten darzustellen, möchte ich gegenüber anderen Empfehlungen[2]) den Rath geben, die Untersuchung des nativen Präparates auf den Zweck zu beschränken, für den es unerlässlich ist: die Lebensvorgänge des Parasiten zu verfolgen, zum Zwecke der Diagnose aber sich nicht lange damit aufzuhalten.

Sicherere Resultate gibt die Färbung des frischen Blutes, die zuerst von Celli und Guarnieri[3]) verwendet wurde, und für die Zeit damals einen grossen Fortschritt bedeutete. Sie nahmen Ascitesflüssigkeit, in welcher sie Methylenblau lösten. Das aus dem Nadelstich hervorquellende Blut wurde unverzüglich damit gemischt, die Färbung ist etwa nach 1—3 Stunden vollendet, die Präparate aber nur kurze Zeit brauchbar. Es färbten sich dabei alle körperlichen Elemente ausser den rothen Blutscheiden, aber leider bilden sich auch eine Reihe von Kunstproducten, die leicht zu unrichtigen Vorstellungen verleiten. Das und die umständliche Anwendung von

1) Laveran machte seine Entdeckung nur am frischen Präparate.

2) Laveran, Traité du paludisme. Paris 1898. F. Plehn, Die Kamerunküste 1898; — Ueber bisherige Ergebnisse etc. Arb. aus dem Ksl. Reichs-Gesundheits-Amt. Bd. 13.

3) A. Celli u. E. Guarnieri, Festschr. d. Med. 1889, 14/15.

Ascitesflüssigkeit haben ihr in der Praxis keinen rechten Eingang verschafft.

Der dritte Weg endlich ist die Herstellung von Trockenpräparaten. Die auf dem Deckglas oder Objectträger ausgebreitete Blutschicht muss zuerst lufttrocken werden. Dieser Process des Austrocknens geht an drei Blutzellen und Parasiten nicht immer ohne Eindruck vorüber. Abgesehen davon, dass schon die Ausbreitung der Schicht das Blut mechanisch insultiren kann, übt auch bisweilen die Beschaffenheit der umgebenden Luft, die Ausdünstung der Haut (Ehrlich)[1]), die Temperatur einen deletären Einfluss auf die Form der Blutzellen aus. Bei hohem relativen Feuchtigkeitsgehalt der Luft, der z. B. in den Tropen regelmässig Morgens herrscht, dauert das Trocknen der Blutschicht oft sehr lange, so dass die rothen Blutkörperchen genügend Zeit haben, ihre Degenerationsform anzunehmen. Solche Präparate sind dann schon vor der weiteren Behandlung verdorben. Aber auch nach dem Trocknen noch kann etwas Aehnliches geschehen und zwar wesentlich in Folge der Transpiration der Haut. Diese Gefahr ist in den Tropen, bei der vermehrten Schweissabsonderung besonders gross. Die Veränderung, die eintritt, wenn sich Wasserdampf auf dem Präparate niederschlägt, ist schon makroskopisch zu sehen. Eine gute trockene Blutschicht verleiht dem Glase ein mattirtes Aussehen. Der Niederschlag von Wasserdampf macht die Schicht sofort durchsichtig, es sieht aus, als sei das Glas mit einem feinen gelben Lack überzogen. Mikroskopisch zeigt sich alles gequollen und zum Theil ganz unkenntlich geworden. Es geschieht also mit dem frisch lufttrockenen Präparat fast dasselbe als mit dem noch flüssigen Blute bei Wasserzusatz.

Von der Geschwindigkeit, mit der das Blut trocknet, scheint es auch abzuhängen, welche Gestalt der Parasit annimmt, ob er gleichsam überrascht wird vom Austrocknen, oder ob er Zeit hat, seinen Leib zur Ringform zu sammeln. Auf diese Weise wenigstens würde es sich erklären, dass manche Blutkörperchen den 12—24 Stunden alten Tertianparasiten über das ganze Blutkörperchen hin wie zersprengt darstellen, Bilder, die man am lebenden amöboid sich bewegenden Parasiten auch wohl sehen kann. Man erwarte darum nicht, dass man in allen sonst gut gelungenen Präparaten die schöne Ringform antreffe. Der kleine Parasit erhält seine Ringform besser. Um sich vor Verwechslungen mit den De- resp. Regenerations-

1) Ehrlich, Farbenanalytische Untersuchungen des Blutes. Berlin 1891. p. 77.

formen der Blutkörperchen zu schützen, diagnosticire man ihn auch nur dann als sicher, wenn er deutlich ringförmig ist.

Durch die Fixirung wird nun das Blut in einen widerstandsfähigeren Zustand übergeführt. Sie wird darum den meisten Färbungen vorausgeschickt. Nur Mannaberg verfährt anders, worauf ich unten genauer einzugehen habe. Ob man die Fixirung durch chemische Mittel, Alkohol, mit oder ohne Zusatz von Aether, von Sublimat und von Formalin, durch Formalindämpfe, Chloroform u. A. erreicht, oder ob man sich der Ehrlich'schen Erhitzung auf dem Kupferstreifen im heissen Luftbade bedient, ist nicht von durchgreifender Bedeutung. Immer werden dadurch die Eiweisskörper des Plasmas und der körperlichen Elemente gleichmässig gehärtet, und damit ihre Quellbarkeit fast ganz aufgehoben. Mit dem Hämoglobin nun behalten die rothen Blutkörperchen ihre färbende Substanz, und das ist für die noch folgende Färbung der Parasiten, die man möglichst isolirt haben möchte, meist recht störend. Färbt man zu intensiv, so verdecken die mitgefärbten Blutzellen leicht den kleinen zarten Parasiten, färbt man geringer, so bleibt auch die Tingirung des Parasiten, der ja zum grössten Theil auch nur Protoplasma darstellt, matter, und wird weniger auffallend. Eine Differenzirung mit Säuren oder Alkohol nimmt den Parasiten einige Eigenheiten (S. II).

Die eigentliche Schwierigkeit beginnt indessen auch hier erst wieder bei der Darstellung der kleinen Parasiten. Manche Beobachter [1]) geben sogar direct an, dass dieselben die Farbe schlechter annehmen, als die Jugendform der grossen Parasiten. Das trifft nur zu für die Färbung mit wässerigem Methylenblau und Eosin, und zwar hauptsächlich darum, weil das sogenannte Kernkörperchen sich dabei nicht durch besondere Intensität der Färbung auszeichnet. Jedoch schon bei Behandlung mit dem Sahli'schen Boraxmethylenblau tritt das kleine Ringelchen entsprechend seiner Grösse hervor, wenn man auch jedes Blutkörperchen erst darauf hin ansehen muss. Schönere Bilder mit einer eigenthümlichen Kernfärbung gibt das Verfahren von Romanowsky [2]) und Sacharoff [3]), nur hat es den Nachtheil, dass es recht häufig versagt und darum praktisch nicht zu verwerthen ist.

Eine besondere Stellung nimmt Mannaberg [4]) mit seiner Me-

1) F. Plehn, l. c.
2) Romanowsky, zur Frage der Parasitologie der Malaria. Petersburg 1891.
3) Sacharoff, Centralbl. für Bakt. 1895. Bd. 18. p. 379.
4) Mannaberg, Die Malariaparasiten. Wien 1893.

thode ein. Um die lästige Hämoglobinfärbung zu umgehen, wäscht er das Hgb vor der Fixirung aus. Es bleibt dann nur das Stroma zurück, das sich so gut wie gar nicht färbt. Man erhält auf diese Weise Präparate, die ein ganz helles, structurloses Gesichtsfeld geben, in dem nur Leukocyten, Blutplättchen und die Parasiten blau gefärbt auftauchen. Mannaberg hat sein Verfahren, das, wie er selbst sagt, die Umständlichkeit mit den übrigen gemeinsam hat, weniger für diagnostische Zwecke angewendet, als zur Beobachtung der Structur der Parasiten. Aber er zeigte damit, trotz aller anhaftenden Mängel doch den Weg, den man gehen muss, um für Diagnose und zugleich Morphologie brauchbare Präparate zu erhalten.

Meine eigenen Versuche nun, die nach dieser Richtung gingen, scheiterten zunächst bereits an der Methode von Mannaberg. Es gelang nur selten, ein gutes Präparat zu bekommen; ich fand meistens, dass die zelligen Elemente nicht die Gleichmässigkeit der Form und Farbe bewahrten, wie in Präparaten, die nur eine Härtung in Alkohol etc. durchgemacht hatten. Am besten erhielten sich noch die rothen Blutkörperchen. Der Parasit jedoch war geschrumpft und gerunzelt, bisweilen, wenn er nicht gerade Pigment einschloss, bis zur Unkenntlichkeit. Dasselbe war mit den Leukocyten geschehen, der Kern verschwommen und verzogen, das Protoplasma wie angefressen, es waren Defecte. Waren solche Bilder schon zur Diagnose kaum zu brauchen, so geben sie über Form und Structur ganz falsche Vorstellungen. Der Fehler, das war von vornherein zu vermuthen, konnte nur an der Extraction des Hgb liegen. Entweder war Wasser nicht das geeignete Mittel, oder das bloss lufttrockene Präparat war überhaupt noch nicht fähig, einen so eingreifenden Process ohne Schaden zu überstehen.

Bei Versuchen darüber, die ich mit dem Mikroskop verfolgte [2], zeigte es sich, dass destillirtes Wasser, das Mannaberg vorschreibt, ebenso wie es für lebendes Blut ein Gift ist, auch auf die lufttrockene Schicht besonders destruirend wirkt. Etwas weniger greifen Quellwasser, noch weniger schwache Salzlösungen an, die möglichst isotonisch zusammengesetzt sein müssen. Da keine dieser Lösungen aber zu einem guten Resultat führte, so ist es überflüssig, das alles aufzuzählen.

---

1) Mannaberg wendete nach dem Wasser noch ganz verdünnte Essigsäure an, sie ist für unsere Erörterung nicht von Belang.

1) Das nasse ungefärbte Präparat bei abgeblendeter seitlicher Beleuchtung betrachten!

Es blieb daher nur die zweite Annahme, die lufttrockene Schicht war noch zu empfindlich für die Extraction, und bedurfte noch einer gewissen Härtung. Der einfachste Weg, dem auf die oben angeführten Weisen gehärteten Präparat nachträglich das Hgb zu entziehen, erhält wohl Parasiten und Leukocyten, aber nun zeigen die rothen Blutkörperchen leicht Formen- und Färbefehler. Darum lässt sich diese Methode[1]), die sehr brauchbare Resultate liefert, wenn es sich um den Nachweis von Bakterien handelt, für Malariaplasmodien weniger gut verwerthen. Da das Hgb sich aus gehärteten Präparaten nur mit Säuren extrahiren lässt, so ist das wohl Ursache für den Fehler. Um daher indifferente Mittel zur Extraction beibehalten zu können, muss man eine Härtung verlangen, die noch so unvollständig ist, dass sie das Hgb leicht in Lösung gehen lässt und doch schon so weit gediehen ist, dass sie sämmtliche corpusculären Elemente vor Deformirungen schützt.

Das wurde auf einfache Weise erreicht durch längeres Verweilen des lufttrockenen Präparates an der Luft. Dass Blut an der Luft seine physikalischen Eigenschaften verändert, ist eine bekannte Erfahrung. Praktisch kommt sie in Betracht bei dem forensischen Nachweis von Zellen in Blutflecken. Um solche zu finden, genügt bei Flecken jüngeren Datums das Ausziehen mit physiologischer Kochsalzlösung, bei solchen älteren Datums sind wirksamere Mittel nothwendig, Kalilauge, Pacinische Flüssigkeit u. A. Man nimmt an, dass das Blut mit der Zeit zu fest eintrockne. Dasselbe kann man an den Blutpräparaten, die dem Einfluss der Luft ausgesetzt waren, beobachten. Frisch angetrocknet gibt das Blut rasch seinen Farbstoff beim Wässern ab, nach 2 bis 3 Tagen bleiben schon Reste von Hgb zurück, und nach 2 bis 3 Wochen geht nichts oder nur noch Spuren von Hgb in Lösung. Die Blutschicht hat jetzt fast dieselben Eigenschaften, als wie wenn sie eine Behandlung mit Alkohol oder Hitze etc. durchgemacht hätte, sie ist gehärtet, d. h. die Eiweisse haben ihre Quellbarkeit, das Hämoglobin seine Löslichkeit verloren.

Es zeigte sich weiter, dass diese Lufthärtung nicht bedingt ist durch das Austrocknen der Blutschicht. Entwässert man nämlich das angetrocknete Blut über Schwefelsäure, so behält das Hgb seine Löslichkeit mehrere Monate lang fast unverändert; umgekehrt reift die Fixirung bei feuchter Luft viel rascher als bei trockener.

1) Für die Untersuchung des Blutes auf Recurrensspirillen zuerst empfohlen von Günther, Fort. der Med. 1885 p. 755, cit. n. Günther, Einführung in das Studium der Bakteriologie. Leipz. 1895.

Die Luft muss daher in anderer Weise wirken; wahrscheinlich sind es ihre chemisch differenten Bestandtheile, Sauerstoff, Ozon, Wasserstoffsuperoxyd, die in Verbindung mit Luftfeuchtigkeit und Wärme den Aggregatzustand des Eiweisses umändern.

Der Grad der Härtung nun, der für unsere Färbung als erforderlich bezeichnet wurde, liegt bei dem hiesigen Klima etwa zwischen der 6. und 36. Stunde nach der Blutentnahme. Vor der Zeit muss man noch auf Alteration der Form der zelligen und parasitären Elemente gefasst sein, wenn auch, je näher dem angegebenen Termine, umso geringer, nach der Zeit hat man meistens schon Reste von Hgb und deren störende Färbung mit in Kauf zu nehmen.[1]) Die Fertigstellung des Präparates wurde demnach innerhalb des angegebenen Zeitraumes zu fallen haben.

Wie man die Präparate nach der Lufthärtung und der Entziehung des Hämoglobins weiter behandelt, ist ganz unwesentlich. Gut ist es, wenn man noch eine Nachhärtung eintreten lässt. Dabei kommt es nicht darauf an, ob man die Mannaberg'sche Picrinsäurelösung oder Alkohol, Sublimat etc. verwendet, der Erfolg ist immer derselbe. Der Einfachheit halber verbinde ich die Nachhärtung mit der Extraction des Blutfarbstoffs und benutze eine ca. 1% Formalinlösung, der ich 5 bis 10% Glycerin zusetze. Letzteres nur deshalb, weil es mir schien, als ob es das zarte Eiweisshäutchen, das besonders bei Bewegung der Flüssigkeit sehr zum Einreissen neigt, besser vor Verletzung schütze. Gefärbt habe ich in der Regel mit Böhmer'schem Hämatoxylin, das für hier die dauerhaftesten Präparate gibt. Eine Differenzirung ist nicht nöthig, da ja das Störende vorher entfernt wurde.

Die Bilder, die man so erhält, zeigt die beigegebene Tafel. Der Untergrund des Gesichtsfeldes wird durch die ganz zart blauen eben nur sichtbaren rothen Blutscheiben gebildet. Aus diesem regelmässigen Muster treten die übrigen Bestandtheile des Blutes scharf hervor, sie drängen sich förmlich dem Auge auf. Auch der

1) Das Blut kann auch zu lange härten; solche überhärteten Präparate sind für die gewöhnlichen Methoden der Färbung dann kaum mehr tauglich. Da die Luft stetig weiter härtet, wenn man sie nicht sorgfältig von den Präparaten abschliesst, so müssen schliesslich alle die Präparate überhärten, die bis zur Färbung lange liegen bleiben. Das ist beispielsweise der Fall mit solchen Präparaten, die aus fernen Gegenden nach Europa geschickt werden. Die Klage fast aller Beobachter ist, dass sie mit solchem Blut keine rechten Erfolge beim Färben haben. Durch Luftabschluss, Austrocknen mit Schwefelsäure oder über Chlorcalcium wird sich dieser Uebelstand vermeiden lassen.

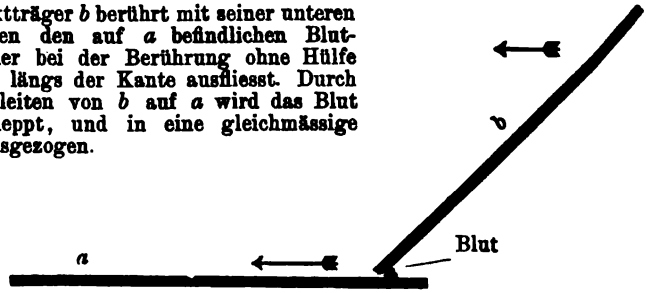
kleinste Parasit, nach dessen Ringform man sonst jedes Blutkörperchen absuchen muss, ist kräftig gefärbt, und kann kaum übersehen werden; bei den grösseren Formen genügt ein flüchtiger Blick. Was die Erhaltung der Form betrifft, so stehen diese Präparate in nichts hinter denen zurück, die in der gewöhnlichen Weise gehärtet wurden. Als Beispiel sei das Verhalten der Halbmonde angeführt. Im lebenden Blute sowohl wie im gehärteten Präparate haben dieselben stets schöne Bogenlinien, sie sehen aus wie abgezirkelt. Das gleiche Aussehen boten sie in meinen Präparaten, wenn dieselben an der Luft genügend reif geworden waren. Geschrumpfte Ränder, Figuren, die sich als quere Segmentirung hätten deuten lassen, Körnung des Inhaltes fand ich nur bei zu kurzer Lufthärtung. Ich vermuthe, dass derselbe Fehler auch einem Theil der Mannaberg-schen [1]) Bilder zu Grunde liegt. Ein weiterer Vortheil gegenüber den Mannaberg'schen Bildern ist, dass das Stroma doch einen blassblauen Schimmer hat. Man hat davon immer einen Anhalt für die scharfe Einstellung, und kann jederzeit das Verhältniss von Lage und Grösse des Parasiten zur Blutscheibe beurtheilen.

Es ist mir nun nicht gelungen, den härtenden Einfluss der Luft durch etwas Anderes zu ersetzen. Weder die isolirte Anwendung der differenten chemischen Bestandtheile der Luft, Sauerstoff, Ozon, Wasserstoffsuperoxyd, noch Dämpfe von Formalin, Chlor etc., noch Erwärmung auf bestimmte Temperaturen waren erfolgreich. Meistens trat die Härtung zu rasch und zu ungleichmässig ein. Dagegen wird der Process durch Luftabschluss, durch Austrocknen über Schwefelsäure, das für Blutpräparate sonst empfohlen wird, sehr verzögert. Das Blut härtet über Schwefelsäure etwa in Tagen soviel wie bei Lufteinwirkung in Stunden. Damit stimmt wohl auch die weitere Erfahrung, dass an trockenen Tagen die Härtung langsamer verläuft als an feuchten.

Um nun constant gute Erfolge mit dem Verfahren zu erzielen, hat man noch einige bekannte Regeln zu befolgen, die hier nur kurz wiederholt seien. Man benutze Objectträger, handlicher und billiger als Deckgläschen (Empfehlung von Neisser, Teichmüller). Dieselben werden gut gereinigt, und darauf einmal in der Bunsenflamme stark erhitzt. Besondere Sorgfalt erfordert die Herstellung der Blutschicht. Ein ausgezeichneter Handgriff, der alles Andere überflüssig macht, ist der von Jancso und Rosen-

1) Mannaberg, loc. cit. Malariaparasiten, Taf. IV. 40—42; fehlerlos dagegen 48, 49.

berger[1]) beschriebene. Dass dabei nur die Adhäsion wirkt, das Blut also ganz unabhängig vom Druck der Hand ist, macht dieses mechanische Verfahren zu einem ausserordentlich schonenden und sicheren. Man erhält immer eine Zone, in der Blutscheibe neben Blutscheibe liegt.



Objektträger *b* berührt mit seiner unteren Kante eben den auf *a* befindlichen Bluttropfen, der bei der Berührung ohne Hülfe von selbst längs der Kante ausfliesst. Durch Vorwärtsgleiten von *b* auf *a* wird das Blut nachgeschleppt, und in eine gleichmässige Schicht ausgezogen.

Dass manche Präparate schon beim Trocknen verderben, wurde bereits hervorgehoben. Ausdünstung der Haut, Ammoniak (!) bei Kranken, die unter sich gehen lassen, dann des Trocknens u. A. m. sind die Ursachen davon. Nach dem Lufttrockenwerden schütze man die Blutschicht noch vor Wasserdampf und starker Sonnenbeleuchtung, welch' letztere die Härtung ungleich macht.

Der Gang der Blutuntersuchung gestaltet sich demnach folgendermaassen:

1. Ausziehen des Bluttropfens auf einem Objectträger. Namen oder Nummer in die Schicht schreiben;[2])

2. Lufthärtung an einem etwas vor Licht geschützten Orte ca. 6—30 Stunden lang;

3. vorsichtiges Einlegen, Schicht nach unten, in eine flache Schale, mit 1% Formalinlösung + 5% Glycerin. Die eine Kante des Objectträgers auf den Rand der Schale auflegen! 5 bis 10 Minuten lang;

4. ebensolches Einlegen in Brunnenwasser $^1/_4$—1 Minute;

5. färben mit Hämatoxylin je nach dessen Färbekraft in 1 bis 10 Minuten;

6. Auswässern;

---

1) Jancso u. Rosenberger, Deut. Arch. f. kl. Med. Bd. CVII. p. 442, ref. nach Cent. f. Bakt. Bd. XXIII.

1) Noch zweckmässiger sind, wenn man viel Blut zu untersuchen hat, Objectträger, die an der einen Seite, etwa der Grösse der Etiquette entsprechend, matt geschliffen sind. Man kann diese Fläche dann mit Bleistift, der durch Flüssigkeiten nicht verwischt, beschreiben.

7. Trocknen, Canadabalsam;

8. Besichtigung zuerst mit schwächeren Systemen.

Hat man mit der Diagnose Eile, so kann man die Lufthärtung schon nach $^1/_2$—1 Stunde unterbrechen. Die Parasiten sind dann zwar noch nicht intact, aber doch deutlich zu erkennen, besonders wenn man die Präparate in Wasser einschliesst.

In dem Vorstehenden wurde auf vieles Bekannte zurückgegriffen; ich glaubte aber doch, so ausführlich sein zu dürfen, in der Meinung, dass auch die kleinste Erleichterung, die man der Diagnose des Blutes schafft, dazu beiträgt, in die Klinik der Malaria etwas mehr Klarheit zu bringen.

Keine andere Krankheit kann auf soviel Mannigfaltigkeit ihres klinischen Verlaufs Anspruch machen, als wie sie. Die classischen, gut bekannten Formen der regelmässigen Fieber bilden davon den allergeringsten Theil. Erst mit der tropischen Malaria, den unregelmässigen oder perniciösen Fiebern wird das Bild so bunt. Ich erinnere an die comatöse Malaria, an die dysenterischen und cholerischen Formen, an das Malariatyphoid, dessen anatomische Grundlage sogar dem Typhus gleichen soll, an die Malaria-Pneumonie, dann eine Form der Pneumonie, die unter dem Bilde der floriden Phthise verläuft; auch die Beri Beri soll nach Glogner[1]) in vielen Fällen eine Malaria neuritis sein, Andere nehmen sogar die volle Einheitlichkeit der beiden Krankheiten an. Weiter muss man dazu rechnen die Malaria-Anämie und Kachexie, mit oder ohne Milztumor, die Masse der Larven, Muskelinfiltrationen, Hoden- und Nebenhodenentzündungen, ja es gibt überhaupt fast kein Krankheitsbild, auf das sich die Malaria nicht zuschneiden liesse. Wenn nun in einem Lande, wie hier, alle genannten Krankheiten, denen die Malaria ähneln kann oder soll, auch echt vorkommen, wenn dazu die Ankylostomen-Anämie und Kachexie eine bedeutende Rolle spielt, und wenn ausserdem die Influenza — mit den Pfeifferschen Stäbchen — in allen möglichen Formen auftritt, so kann man sich vorstellen, mit welchen Schwierigkeiten man in der Praxis, wie bei der wissenschaftlichen Arbeit zu kämpfen hat.

Ein grosser Theil der hierhergehörigen Arbeiten nun stammt aus der vorparasitären Zeit, wo eine sichere Trennung, ob eine andere idiopathische Krankheit oder nur eine Complication der Malaria vielfach, man darf wohl sagen unmöglich war, oder gründet

1) Glogner, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene I. 1, 2. Cit. nach Centralbl. f. Bakt. 1878.

sich auf zu wenig exakte Blutuntersuchungen. Die Mühe und der Zeitverlust bei den Untersuchungen nach den gewöhnlichen Methoden und das Vorkommen von sogar tödtlichen Fiebern, in denen sich die Parasiten in den inneren Organen aufhalten und nur wenige oder gar keine (?)[1]) im peripheren Blute erscheinen, ist eine weitere Erklärung dafür. Die Quelle der schwersten diagnostischen Irrthümer endlich sind die zufälligen Complicationen anderer Krankheiten mit Malaria, wie sie in Fiebergegenden nicht selten zu beobachten sind. Es kann deshalb kaum zweifelhaft sein, dass mit der Zeit, und mit der Anwendung scharf differenzirender Färbungen des Blutes, von dem Aufbau der Malaria, der sich kaum vergrössern lässt, manches wieder abbröckeln wird.

Mit dem Schwarzwasserfieber, das ich übrigens hier noch nicht Gelegenheit hatte zu sehen, scheint ja neuerdings schon der Anfang gemacht zu werden (Koch). Einen weiteren Beitrag, betreffend eine andere Complication, vermag ich zu geben, gewonnen an einem jährlichen Material von ca. 1800 Kranken in $1^3/_4$ Jahren.

L. Martin, der früher ebenfalls in Deli Arzt war, gibt die Beschreibung einer destructiven Malaria-Pneumonie, deren Verlauf ähnlich einer floriden Phthise sein soll. Die Diagnose Malaria gründet Martin ausserdem noch auf den negativen Ausfall der Färbung des Sputums auf Tuberkelbacillen, ferner darauf, dass die 3 letzten Kranken dieser Art, die er nach Europa zurückschickte, dort genasen, und endlich, dass er nie hier Tuberkulose neu entstehen oder eine alte auflockern sah. Abgesehen davon, dass Martin noch keine Blutuntersuchungen machte und dass eine Färbung auf Tuberkelbacillen ohne Ergebniss gar nichts beweist, muss ich mich bezüglich des Vorkommens der Tuberkulose in diesem Lande in vollem Gegensatz zu ihm erklären. Ich machte hier im Jahre ca. 15 Sectionen an innerer Tuberkulose (Sectionen nahm Martin nicht vor), und sehe wenigstens ebenso viele chirurgische Fälle. Da die Krankheit zum Theil eingeschleppt wird von allen Völkerstämmen, die früher, wie jetzt hier einwandern, zum Theil sich unter der eingeborenen Bevölkerung findet, so könnte ich den

1) Bacelli, Deutsch. medic. Wochenschr. 1892. Sacharoff, Die Sammlung von der kaukasischen med. Gesellschaft 1889. Nach Kruse, l. c. sind solche Fälle nicht ganz sicher. Das negative Resultat auch hier nicht beweiskräftig.

1) L. Martin, Aerztliche Erfahrungen über die Malaria der Tropenländer. Berlin, Springer 1889. Vergl. Scheube, Krankheiten der tropischen Länder. Jena 1896. p. 103.

Einwand nicht gelten lassen, dass an dieser Veränderung, die sich in ca. 9 Jahren vollzogen haben müsste, etwa die Assanirung des Bodens und das Zurückdrängen der Malaria schuld sei.[1]) Ich rathe darum, mit der Annahme einer destructiven Malaria-Pneumonie sehr vorsichtig zu sein.

Einen ähnlichen Standpunkt nahm ich ein gegenüber der Malariadysenterie und Malariatyphoid. Somit soll nicht gesagt sein, dass solche Fälle mit gastro-intestinaler Localisation oder typhösem Eindruck, die der Differentialdiagnose ernste Schwierigkeiten bereiten können, nicht vorkommen. Aber man muss sich hüten, dieselben ohne die genauesten Blutuntersuchungen der Malaria unterzuordnen. Der Umstand, dass sich unter 150 Toten, die in dem mir zur Verfügung stehenden Hospital dieses Jahr zur Obduction kamen, 8 echte Abdominaltyphen ohne Parasiten im Blute und 95 Dysenterien befinden, bei denen ich, so oft ich untersuchte, Parasiten vermisste oder ganz einzeln als Complication fand, dagegen kein einziger Malariatoter, lässt meine Skepsis wohl gerechtfertigt erscheinen.

Solange daher ein Züchtungsverfahren, mittelst dessen man der parasitären Infection am besten würde nachgehen können, noch fehlt, bleiben wir zur Klarstellung aller dieser angedeuteten Punkte auf die mikroskopische Untersuchung des Blutes angewiesen. Ohne diese aber ist das Practiciren in den Tropenländern wenigstens nur ein Tappen im Dunkeln.

Sollte sich das angegebene Färbeverfahren auch in den Händen Anderer als das Hülfsmittel bewähren, das es mir ist, so darf man hoffen, dass die Diagnose Malaria als Verlegenheitsdiagnose mehr und mehr verschwindet und dass damit die Diagnose ex juvantibus, die heute nicht zum Vortheil der Gesundheit des Patienten noch so allgemein geübt wird, auf den Platz zurückgedrängt würde, der ihr zukommt.

II. Morphologisches.

An den Präparaten, die nach der angegebenen Weise angefertigt sind, tritt noch einiges hervor, das am frischen oder anders

1) Gerne mache ich hier von der Beobachtung meines Collegen Dr. Maurer Gebrauch, der seit 12 Jahren hier im Lande, augenblicklich der Leiter des grössten Kulispitals in Deli, von Beginn seiner Praxis an der Tuberkulose in allen ihren Formen begegnet ist. Mit dem Dank dafür möchte ich auch den weiteren Dank verbinden, für die rege und thätige Antheilnahme, die er der Entstehung dieser Arbeit entgegenbrachte.

2) Marchiafava, Mitth. aus dem XI. internationalen medic. Congress in Rom. 1894. Golgi, ibid.

Die Entwicklung dieser Veränderung hält etwa gleichen Schritt mit dem Wachsthum des Schmarotzers. In dem ersten Stadium der Infection eines Blutkörperchens bleibt der Inhalt des letzteren noch vollkommen frei von jeglicher Structur. Mit dem Wachsen des ringförmigen Parasiten erscheinen dann zuerst äusserst feine Punkte, die mitunter Linien bilden, oder wie in Form eines feinsten Strahles über die Fläche des Blutkörperchens hinziehen. (Fig. 13.) Nach kurzer Zeit macht dieses Bild mehr und mehr der Tüpfelung Platz. (Fig. 14, 15.) Dabei wird der Grund des Blutkörperchens noch heller und nimmt mehr den Ton des umgebenden Plasmas an. Die anfangs feine Tüpfelung wird weiterhin gröber, ob durch Wachsthum der einzelnen Körner, ob durch Zusammenfliessen mehrerer oder ob durch Neubildung gröberer Körper, war nicht festzustellen. Wenn der Parasit seine volle Grösse erlangt hat, ist auch die Tüpfelung am massigsten ausgebildet. Während des nun folgenden productiven Processes im Parasiten, nimmt sie an Dichte und Korngrösse eher wieder etwas ab.

Von diesem Schema, das sich in den von mir untersuchten Tertianfiebern — es sind bis jetzt 31 Fälle — stets in derselben Weise wiederfand, weicht der Quartanparasit ganz erheblich ab. Die Tüpfelung des Blutkörperchens, die den Tertianparasiten von einer gewissen Grösse an (vergl. Fig. 14, 15) so auszeichnet, bleibt hier vollkommen aus. Das Blutkörperchen behält das blassblaue Aussehen der nicht inficirten. Nur ganz vereinzelt findet sich eine zart blaue Linie oder Schleife im Innern, mit der beschriebenen Tüpfelung aber auch nicht im Entferntesten zu verwechseln (vergl. Fig. 4, 5). Da der ausgebildete Parasit, welcher vor der Sporulation steht, seine Hülle gewöhnlich ganz ausfüllt, so fehlt ihm der für dieselbe Phase des Tertianparasiten so characteristische Rand.

Der kleine Parasit endlich lässt seinen Träger eine kurze Zeit, nachdem er sich auf ihm festgesetzt hat, auch unangetastet — dieses Anfangsstadium haben alle Arten der Parasiten gemeinsam. Aber dann treten darin gleichfalls feine Zeichnungen auf, die hier sehr oft die Form von kleinsten Ringen haben (s. Fig. 29). Das ältere Ringstadium, das man normalerweise noch im peripheren Blute finden kann, ist sehr regelmässig dadurch ausgezeichnet. Die Messingkörperchen haben auch in meinen Präparaten die unregelmässige Form; die der kleine Blutkörperchenrest sehen lässt, ist vielleicht durch das Zusammenfalten des Stromas bedingt (Fig. 30). Mit der Tüpfelung des Tertianparasiten hat das Alles keine Aehn-

lichkeit. Reifere Formen dieser Parasitenspecies findet man im peripheren Blute nur ausnahmsweise, da sie ja ihre Entwicklung in inneren Organen vollenden. Die Blutscheiben, die solche einschlossen, waren aber, so oft ich sie fand, homogen (Fig. 31). Ebenso wenig konnte ich jemals in der Hülle des Halbmondes die Andeutung von einer Musterung entdecken, während die Färbung oft so stark abgeblasst war, dass sie kaum merkbar von dem Ton des umgebenden Plasmas abstach. Dann zeigte nur eine feine gebogene oder gekräuselte Linie die Umrisse des Stromas an (Fig. 32, 33).

Weitere Unterschiede, die sich etwa auf ein Zerfallen der kleinen Parasiten in mehrere Species beziehen liessen, sind mir bisher nicht aufgefallen. Ich muss allerdings hinzufügen, dass die Zahl der perniciösen Fieber, die mir in den fast zwei Jahren meines Hierseins zugingen, für die Lage des Landes $3^{3}/_{4}$ ° nördlich vom Aequator, im flachen Alluvialgebiet, mit reichlich vorhandenen Sümpfen, und für den Ruf des Landes eine merkwürdig geringe ist, ca. 15, von denen 4 als krank einwanderten. Wenn ich daher nur von einer Art kleiner Parasiten spreche, so soll das kein Urtheil sein über die von den Italienern nach Mannaberg u. A. aufgestellte Dreitheilung. Es war mir nur nicht möglich, an dem bisher untersuchten Material Unterschiede zu finden, die sich für die Annahme mehrerer Gattungen Halbmonde bildender Parasiten hätten verwerthen lassen.

Dagegen kann ich auf Grund meiner Färbungen für die scharfe Trennung des quartanen von dem tertianen Parasiten eintreten. Es würde das fast überflüssig erscheinen, nachdem die italienischen Forscher, Romanowsky, Mannaberg u. A. in ihren Arbeiten die beiden Species so treffend gezeichnet haben, wenn nicht noch bis in dieses Jahr hinein, abgesehen von Laocran, auch von deutschen Forschern immer daran gezweifelt worden wäre.

In dem von jenen gegebenen Schema (Golgi[1]) wurden folgende Punkte als unterscheidend geführt (s. Tabelle S. 443):

Man muss zugestehen, dass das nur graduelle Unterschiede sind, die umsomehr dem subjectiven Urtheil unterliegen, als es sich um sehr feine Objecte handelt, und innerhalb jeder Species grosse Schwankungen vorkommen. Den sichersten Anhalt hatte man noch an der Zahl der Sporen. Da man jedoch bei der Tertiana frühreife Sporulationsformen beobachten kann von 10 und weniger Sporen, die darnach also unter das Schema des Quartanfiebers ge-

1) Golgi, C., Fortschr. d. Medicin 1889. Nr. 3.

	Quartanparasit	Tertianparasit
1. Jugendform:	wenig beweglich	leicht beweglich
2. Contour:	scharf	undeutlicher
3. Pigment:	grobkörnig	feinkörnig
4. Blutkörperchen:	normales Volumen	vergrössertes Volumen
5. do.	normal gefärbt	blässer gefärbt
6. Sporulationsform ähnlich einer:	Sternblume	Sonnenblume
oder:	Rosettenform	Traubenform
7. Sporulationsform zerfällt in	6—12	15—20 Sporen
8. Sporen enthalten im frischen Präparat	einen glänzenden Kern	keinen Kern.

hörten, so verliert hier alle Klassificirung den Boden. Diese Schwierigkeiten werden aus dem Wege geräumt, wenn man weiss, dass, die jüngsten Formen ausgenommen, alles, was zum Tertianengeschlecht gehört, sich durch die Tüpfelung seiner Wirthszelle auszeichnet. In den angeführten zweifelhaften Fällen würde also nicht die Zahl der Sporen entscheiden, sondern der Umstand, ob der Rest des Blutkörperchens getüpfelt ist oder nicht.

Man darf nun nicht glauben, dass damit etwa die Kette des Beweises für die Selbständigkeit jedes einzelnen dieser beiden Parasitentypen geschlossen sei. Wenn Laveran z. B. nicht einmal solche Differenzen, wie sie zwischen den grossen und kleinen Parasiten bestehen, gelten lässt, sondern darin nur den Ausdruck verschiedener individueller Reaction auf ein und denselben Infectionserreger sieht, so wird er sich auch durch dieses Unterscheidungsmittel nicht von seinem Standpunkt abbringen lassen. Das heisst auch bei den Protozoen zuviel verlangt von der Morphologie, wenn man etwa erwartet, dass sie in dieser Frage allein das letzte Wort zu sprechen vermöge. Da tritt das Experiment in seine Rechte. Wenn bei Ueberimpfungen immer wieder der Formentypus des Ausgangsfalles entsteht, so wird eine grosse Anzahl solcher übereinstimmender Versuche endlich wohl die Multiplicität der Parasiten, die man klinisch fordern muss, auch objectiv sichern. Die Schwierigkeiten, derartige Versuche frei von Versuchsfehlern anzustellen, sind nicht unbedeutende. Es handelt sich vor Allem darum, sich von der Reinheit des Stammimpflings zu vergewissern und latente Infectionen auszuschliessen. Je grösser die Sicherheit, desto mehr Werth hat das Experiment. Die dazu nöthige mühevolle Arbeit, bei der die Temperaturmessung garnichts leistet, wird durch die angegebene übersichtliche Färbemethode des Blutes und durch die Möglichkeit,

den Tertianparasiten fast in allen seinen Phasen als solchen mit Gewissheit zu erkennen, ganz wesentlich gefördert.

Auf die nächste Frage nun, nach der Entstehung der verschiedenen Zeichnungen im inficirten Blutkörperchen vermag ich eine ausreichende Antwort nicht zu geben. Ich muss mich damit begnügen, kurz zu skizziren, welche Wege der Erklärung offen stehen.

Mannaberg vermuthet, dass die Klüftung des Blutkörperchens, die er bemerkte, eine Degeneration sei, eine Art Gerinnung des Eiweisses. Er zieht als Analogon die anämische und hämoglobinämische Degeneration heran, die Ehrlich zuerst beschrieb. Es sind das rothe Blutkörperchen, die bei Behandlung mit Methylenblau sich stärker als die normalen Zellen färben, oder bei Anwendung anderer Methoden, besonders auffallend bei der von mir angegebenen, im Innern eine deutliche Structur aufweisen. Diese besteht entweder in einem gut entwickelten Netz von Fäden, die häufig wie von einem oder zwei Knotenpunkten, Centren ausgehen, oder nur Resten resp. Anfängen solcher Netzfiguren, oder in scharf contourirten unregelmässig vertheilten, intensiv Farbstoff annehmenden Punkten, von der Grösse der Staphylococcen etwa. Am zahlreichsten findet man solche Formen im Blute von Anämischen und Kachectischen, in geringerer Zahl enthält sie fast jedes Blut. Diese Körper sind nach Ehrlich noch oft gesehen und beschrieben worden, bald hat man sie mit ihm für nekrobiotische Vorgänge gehalten, Fragmentationsformen, bald umgekehrt für jugendliche, noch unreife Blutkörperchen, Regenerationsformen des Blutes. Für die letztere Anschauung tritt besonders Saccharoff[1]) ein, welcher behauptet, dass das Fadennetz die Reste des Kerns des Hämotoblasten seien, dessen Paranuclein sich noch nicht vollständig in Hämoglobin umgewandelt habe. Ohne auf diese Fragen jetzt schon näher eingehen zu können — aus Mangel an der einschlägigen Literatur —, möchte ich wenigstens

1) Sacharoff gründet darauf seine Theorie von den „Parasiten der Hämatoblasten" i. e. Parasiten der perniciösen Malaria. Wie bereits erwähnt, fand er ähnliche Netzfiguren in den Messingkörperchen und leitet daraus ab, dass dieses ursprünglich ein inficirtes unreifes Blutkörperchen gewesen sei. Dasselbe glaubt er von den Halbmonden. Wenn seine Ansicht richtig wäre, so müssten die Parasiten der perniciösen Fieber bereits von Anfang an in solchen Zellen liegen, die ja nach S. an ihrer Netzfärbung leicht zu erkennen sind. Das habe ich in meinen Präparaten durchgehends vermisst, im Gegentheil die unreifen Zellen immer frei von Parasiten gefunden. Ich nehme daher an, dass die Zeichnung der Messingkörperchen erst unter der Wirkung der Parasiten entsteht.

bemerken, dass zwischen jenen Formen und der beschriebenen Tüpfelung beim Tertianfieber äusserlich ein deutlicher Unterschied wahrzunehmen ist.

Eine andere Erklärung wäre die, dass es sich um Reste von Hämoglobin handle. Da aber bei der Anfertigung meiner Präparate das Hgb ausgewaschen wird, so würden, um bei dieser Erklärung bleiben zu können, noch weitere Voraussetzungen nöthig sein und zwar entweder bilden sich in dem Blutkörperchen Spalten und Lücken, in denen sich Hgb festsetzen und der Extraction Stand zu halten vermag, oder der Parasit verbraucht nur einen Theil des Hgb-Moleküls, und der Rückstand tritt als die Tüpfelung hervor.

Endlich die letzte Möglichkeit: die Einlagerungen stammen direct vom Parasiten selbst ab. Für einen Theil der beschriebenen Zeichnungen des befallenen Blutkörperchens nehme ich das als sicher an, und zwar aus folgenden Gründen. Man kann in den Präparaten sehr häufig Parasiten antreffen, die gerade im Begriff sind, kleinste Partikelchen ihres Protoplasmas abzuschnüren. Man denke sich das kleinste Ringelchen am Ende des Protoplasmafortsatzes in Fig. 26 ganz abgetrennt, und man wird es nicht mehr von denen in Fig. 29 unterscheiden können. Derartige Vorgänge kann man vereinzelt in den Jugendstadien des Quartanen (Fig. 2), constant in denen des tertianen und malignen Parasiten beobachten (Fig. 13, 26, 27, 28, 29). Für den letzteren und für den Quartanparasiten ist dies allein der Weg, wie die Einlagerungen im Blutkörperchen zu Stande kommen. Ob jedoch die Tüpfelung des tertianen Parasiten in ihrer ganzen Ausdehnung gleichen Processen ihre Entstehung verdankt, trage ich nach meinen bisherigen Untersuchungen noch Bedenken zu behaupten. Es spricht ja vieles dafür. Kein anderer Parasit hat ein so bewegliches Protoplasma, als wie er; man kann mitunter Bilder antreffen, wo von einem Leibe des Parasiten gar nicht mehr die Rede ist, da er wie in lauter Fäden oder Bänder auseinandergezogen das Blutkörperchen durchsetzt. Es wäre möglich, dass er bei diesen Wanderungen durch seinen Träger besonders leicht und viel von seinem Protoplasmaleibe abzugeben im Stande wäre. Ich lasse das vorläufig dahingestellt sein, ebenso wie die weitere Frage, ob die Abschnürungen als vollwerthige Theile oder als Ausscheidungsproducte des Parasiten zu betrachten sind.

Zum Schlusse noch ein Wort über die Bestandtheile, die den Parasiten zusammensetzen. Es stehen sich da zwei Anschauungen gegenüber, deren eine von Protoplasma, Kern und Kernkörperchen, die andere nur von Protoplasma und Kern spricht. An der Hand

einer Jugendform der Parasiten lässt sich das am besten erläutern (etwa Fig. 12, 24). Beide Ansichten sind sich klar über die Auffassung des Protoplasmas, es ist der blassblaue Ring im gefärbten Präparate. Der ungefärbte Inhalt desselben gilt den einen als Kern, das kleine intensiv gefärbte Korn, das fast immer in der Continuität des Ringes liegt, als Kernkörperchen; die andere Partei [1]) sieht in letzterem den Kern, und fasst den ungefärbten Inhalt als nicht zu dem Parasiten gehörig auf. Also der Parasit entweder eine Scheibe oder ein Ring. Es führt zu weit, alle Gründe dafür und dagegen wiederholen zu wollen — es handelt sich im Wesentlichen um die Deutung des nativen Präparates —, nur das sei für die Ringnatur des Parasiten hier angeführt, was sich nach meinen Präparaten dazu sagen lässt.

Da man nicht gut annehmen kann, dass das Protoplasma dem Kern nur als ein schmaler Streifen äquatorial anliege [2]), so denke man sich dasselbe als so stark verdünnt über den Kern hinwegziehend, so dass es dadurch trotz der Färbung dem Auge entgeht. In der von mir angewendeten Methode hat man nun ein Mittel, den Parasiten isolirt sehr stark zu überfärben. Ebenso scharf, wie in Fig. 3 die zarte, über den ungefärbten Inhalt laufende Spange hervortritt, müsste, wenn er vorhanden wäre, auch der dünne Mantel Protoplasma, der den supponirten Kern bedeckte, erscheinen. Davon habe ich jedoch niemals etwas entdecken können. Der Farbenton innerhalb des Ringes war immer der gleiche wie ausserhalb.

Ein anderer Grund ist der, dass den Sporen der grosse bläschenförmige Kern noch fehlt. Sie bestehen also aus Kernkörperchen und Plasma, wie die eine Richtung will, aus Kern und Plasma nach der anderen. In solcher Gestalt noch nimmt die Spore alsdann Besitz von einer rothen Blutscheibe. Und nun erfolgt erst, und zwar in sehr kurzer Zeit — die Zahl der zu findenden noch unveränderten Sporen ist sehr gering — die Umwandlung zum Ringe oder nach der anderen Auffassung — die Bildung des Kernes. Wenn man in Betracht zieht, mit welcher Schnelligkeit sich die Bildung des wichtigsten Bestandtheils des Parasiten vollzieht, und weiter bedenkt, dass der neu entstandene „Kern“ oft den 2- bis 3fachen Flächenraum der Sporengrösse einnimmt, so kann man nicht anders, als darin ein zeitliches und räumliches Missverhältniss zu sehen gegenüber der sonst so gleichmässigen Entwicklung des Parasiten. Ebenso unbegreiflich ist es, dass dieser achromatische Kern, nachdem er kaum gebildet ist, wieder verschwinden

1) Kruse in Flügge „Die Mikroorganismen“. p. 667.

2) Wie der Saturn von seinen Ringen.

soll, wenn der Parasit etwa die Hälfte seiner eigentlichen Grösse erreicht hat. Viel einfacher erklärt sich diese Erscheinung auf die andere Weise, wonach in der Regel der Parasit sein Dasein als Ring wieder aufgibt, wenn er die halbe Zeit seiner Entwicklung hinter sich hat. Davon gibt es ganz willkürliche Ausnahmen, der Ring kann schon viel früher verschwinden, oder sich bis in ein viel älteres Stadium erhalten (Fig. 19). Ich schliesse mich daher der Ansicht Kruses[1]) an, und würde die Existenz eines achromatischen Kerns erst dann für erwiesen halten, wenn es gelänge, denselben auch in Trockenpräparaten darzustellen. Aus den Bildern, die Celli und Guarnieri bringen, und die bisweilen innerhalb des Ringes eine feine Structur wahrnehmen lassen, darf man nicht zu viel folgern, da sie an frisch mit Methylenblau tingirten Präparaten gewonnen wurden. Dass man mit der Deutung solcher Präparate vorsichtig sein muss, weiss jeder, der damit gearbeitet hat.

Neuerdings wird von Ziemann eine Methode empfohlen, das Chromatin darzustellen. Seine neueste Monographie, in der er sein Verfahren beschreibt, steht mir leider noch nicht zur Verfügung. Aus seinen früheren Veröffentlichungen[2]) und den beigegebenen Photographien ersehe ich jedoch, dass auch bei seiner Färbung der von dem Ringe des jungen Parasiten eingeschlossene Raum structurlos bleibt.

In den Figuren 12, 14, 15, 16, 28, 29 enthält der Kern (Kern in dem Sinne Kruse's) einen ungefärbten Punkt. Derselbe ist nicht regelmässig vorhanden. Ob man ihn sehen kann oder nicht, scheint nur von der Lage des Kerns abzuhängen. Auch im erwachsenen Parasiten, dessen Kernbildung beginnt (Fig. 7, 21, 31) fällt eine helle, um den Kern liegende Zone auf, von der auch andere Beobachter sprechen. Ich vermuthe, dass dieser ungefärbte Theil mit den erstgenannten hellen Flecken identisch ist. Der sogenannte achromatische Kern ist, das sieht man auf den ersten Blick, davon ganz unabhängig und hat damit nichts zu thun. Ueber das Wesen und die Bedeutung dieser hellen Bezirke hoffe ich nach weiteren Untersuchungen Genaueres sagen zu können.

---

1) Kruse, Systematik der Protozoen, in Flügge „Die Mikroorganismen". p. 667.

2) Ziemannns, Hans, Centralbl. f. Bakt. 1896. Bd. XX. p. 653. 1897. Bd. XXI. p. 641. Deutsch. med. Woch. 1898. Nr. 8.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XV.

Fig. 1—10. Quartanparasit.

Fig. 1, 2, 3 Ringstadium, Kern-Plasma, rothes Blutkörperchen aussen frei von Zeichnungen. Fig. 4. Feine Punkte im Blutkörperchen. Fig. 5. Eine vom Plasma ausgehende Schlinge. Fig. 6. Einzelne grössere Plasmaabschnürungen, z. Th. noch in Verbindung mit dem Parasiten. Fig. 7. Halbreifer Parasit, beginnende Kernbildung. Rest des Blutkörperchens homogen. Fig. 9. Sporulation ohne Blutkörperchenrest. Fig. 10. Sporulation mit Blutkörperchenrest.

Fig. 11—23. Tertianparasit.

Fig. 11—13. Ringstadium, nicht vom Quartparasiten zu unterscheiden. Fig. 14. Characteristische Tüpfelung. Fig. 15—19. Wachsender Parasit, gröbere Tüpfelung zeigt ausnahmsweise noch Ringform. Fig. 20. Grössere Abschnürungen. eine sogar pigmentführend. Links der alte Kern angedeutet, ebenso in Fig. 18. Fig. 21. Beginnende Sporulation-Kernbildung. Fig. 22. Fertige Sporulation, mit der für den tertianen Parasiten gewöhnlichen Zahl von Kernen. Fig. 23. Fertige Sporulation, mit nur 12 Sporen, die Zugehörigkeit zum tertianen Parasiten an der Tüpfelung kenntlich.

Fig. 24—33. Parasiten des perniciösen Fiebers.

Fig. 24—29. Kleine und grosse Ringe, die grösseren lassen Abschnürungen sehen. Fig. 26. Process der Abschnürung in situ. Fig. 30. Messingkörperchen. Fig. 31. ältere Form, ausnahmsweise im peripheren Blute gefunden, beginnende Kernbildung. Fig. 32, 33. Halbmonde, mit dem anhaftenden leeren Schatten.

XXI.

Ueber Syphilis der Milz mit besonderer Berücksichtigung des Milztumors im secundären Stadium der Lues.

Aus der Syphilis-Klinik des Herrn Prof. Lesser in Berlin.

Von

Dr. C. Bruhns,

wissenschaftl. Assistenten der Klinik für Syphilis in der Charité zu Berlin.
(Assistenten der medicinischen Klinik zu Leipzig vom 1. Juli 1893 bis 1. Mai 1895.)

Bekanntlich werden bei der Section der Leichen Syphilitischer häufig genug Veränderungen der Milz angetroffen. Trotzdem bilden aber jene Erkrankungsformen der Milz, von denen wir mit voller Sicherheit auf Lues als Ursache schliessen dürfen, eine seltene Erscheinung. Finden wir typische Gummageschwülste in der Milz, so ist der ätiologische Zusammenhang mit der Syphilis ohne Weiteres klar. Anders ist es mit der chronischen Hyperplasie dieses Organes, die gerade einen häufigen Autopsiebefund bei Syphilitikern darstellt, es ist hier oft recht schwer oder gar unmöglich, alle anderen ursächlichen Momente für das Zustandekommen dieses Tumors auszuschliessen.

Wie selten im Verhältniss die Gummabildung in der Milz gefunden wird, geht u. A. hervor aus der interessanten Zusammenstellung, die Haslund[1]) gibt. Er verfolgte in den Sectionsprotokollen von 44 mit Syphilis inficirten erwachsenen Personen und von 154 mit hereditärer Lues gestorbenen Kindern das Verhalten der Milz. Er fand dabei kein Mal Gummabildung notirt. Dagegen vermag Verfasser zwei Fälle eigener Beobachtung mitzutheilen, von denen der eine mit Sicherheit, der andere mit grosser Wahrscheinlichkeit Gummata in der Milz aufwies. Die in der Literatur bekannt gegebenen Beobachtungen über Milzgummata, die seit den grundlegenden Arbeiten besonders von Virchow[2]), dann Biermer[3])

1) Haslund, Das Verhalten der Milz unter der Syphilis. Hosp.'s Td. 1882. Nr. 2 u. 3. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 14. 1882. p. 346 ff.

2) Virchow's Arch. 1858. Bd. 15. p. 319.

3) Schweizerische Zeitschrift für Heilkunde 1862, I. p. 118.

und namentlich auch E. Wagner[1]) gemacht wurden, belaufen sich überhaupt erst auf etwas über zwanzig, bei Gold[2]) und dann bei Baumgarten[3]) finden sich die einzelnen Arbeiten zusammengestellt. Nach Jullien[4]) und Birch-Hirschfeld[5]) liegen die Knoten meist dicht unter der Kapsel und erreichen gewöhnlich nur eine geringe Grösse, doch schildert Gold[2]) in seinem Fall das Gumma als 5 cm lang und 2,5 cm breit, es erstreckte sich von der Peripherie der Milz weit in das Innere hinein. Neben solchen mehr oder weniger grossen Knoten, die in der Regel aus fibrösem Narbengewebe mit käsigen Einsprengungen bestehen, kommen miliare Gummata in der Milz vor, wie sie Baumgarten[6]) beschreibt. Er sah die ganze um das Drei- bis Vierfache des normalen Volumens vergrösserte Milz durchsetzt von hirsekorn- bis linsengrossen, strohgelben, häufig zackig begrenzten Heerden von bröcklicher Consistenz oder auch eiteriger Erweichung, auch mikroskopisch mussten dieselben als Gummata angesprochen werden. Eine ähnliche miliare Gummabildung fand Baumgarten in der Milz eines zu früh geborenen hereditär syphilitischen Kindes.

Von der viel häufigeren Hyperplasie der Milz bei Syphilitikern unterschied Virchow[7]) 2 Formen, die weiche und die indurirte, wobei der Tumor in Folge Amyloidentartung hier nicht mit in Betracht gezogen wird. Die weiche ist auf eine Vermehrung des zelligen Theiles der Pulpa zurückzuführen, die harte Form dagegen auf Zunahme der Bindegewebselemente, auf interstitielle Splenitis; sie geht einher mit Synechien der Kapsel und allerlei Verwachsungen, localen oder diffusen perisplenitischen Veränderungen. Von der Häufigkeit dieser Hyperplasie gibt wieder die Haslund'sche Arbeit ein ganz gutes Bild: In den 44 Sectionen erwachsener Syphilitiker constatirte er 27 Mal die Hyperplasie, davon in 11 Fällen die weichere, in 16 Fällen die härtere Form; in 2 Fällen sind noch zerstreute Verdickungen der Kapsel und in 4 Fällen Verwachsungen an die benachbarten Organe angegeben, in den übrigen der 44 Fälle war die Milz unverändert gefunden. In den 154 Fällen hereditärer Lues fand er die Milz in 96 Fällen ge-

1) Arch. f. Heilkunde 1863. Bd. IV. p. 430.
2) Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. Bd. XII. 1880. p. 463.
3) Virchow's Arch. Bd. 97. 1884. H. 1.
4) Traité partique des maladies vénériense. Paris 1886. 982 ff.
5) Lehrbuch der pathol. Anat. Bd. II. 1887. p. 180.
6) l. c.
7) l. c.

sund, in 55 Fällen Hyperplasie des Organs und zwar 31 Fälle mit vermehrter, 10 mit verminderter und 14 mit normaler Consistenz des Gewebes. Von 3 weiteren Fällen zeigte je einer Infarct, fibrinöse Beläge auf der Serosa und Kapselverdickung mit Adhärenzen an die benachbarten Organe. Noch häufiger fand Birch-Hirschfeld[1]) bei congenitaler Lues die Milzhyperplasie, bei 32 syphilitischen Neugeborenen beobachtete er die Milzvergrösserung als nahezu constantes Vorkommniss. Dagegen betont er den auch nicht seltenen Befund von atrophischen Milzen in den Leichen von syphilitisch inficirten erwachsenen Personen.

Diese Befunde von Hyperplasie der Milz sind fast durchweg solche von Syphilitikern im tertiären Stadium. Um über die Veränderung der Milz im secundären Stadium Aufschluss zu erhalten, sind wir so gut wie ausschliesslich auf die klinische Beobachtung angewiesen, da ja secundär Syphilitische selten zur Autopsie kommen werden. Findet überhaupt eine Hyperplasie schon im secundären Stadium statt? Es ist mir nicht gelungen, in der Literatur über Milzsyphilis einen Sectionsbericht ausfindig zu machen, in dem bei secundärer Syphilis ohne vorhandene Complicationen eine auf diese Erkrankung zweifellos zu beziehende Milzvergrösserung erwähnt wäre. Ich habe überhaupt nur einen ad sectionem gelangten Fall von secundärer Syphilis mit Milztumor verzeichnet gefunden, es ist das einer von den zehn von Gold angeführten. Bei dem Befund eines Exanthema maculopapulosum cutis, Condylomata lata ad genitalia, intumescentia lymphatica universalis war die Milz „um ein Geringes vergrössert, blass, locker." Da aber gleichzeitig ein Erysipelas faciei bei der 30jährigen Frau bestanden hatte, ist auch dieser Fall nicht beweisend.*) Wir können uns daher bis heute in der Frage des Vorkommens eines Milztumors im secundären Stadium der Syphilis nur auf die Resultate der klinischen Untersuchung stützen.

Seit Biermer[2]) 1862 und dann wieder Weil[3]) 1873 eine klinisch wahrnehmbare Milzintumescenz bei gleichzeitig vorhandenen

1) l. c. p. 171.

*) Auch die Arbeit von Engel-Reimers: Ueber acute gelbe Leberatrophie in der Frühperiode der Syphilis (Jahrb. der Hamburg. Staatskrankenanstalten 1. Jahrgang 1889 p. 325), auf die mich Herr Prof. Lesser noch freundlichst aufmerksam machte, ist hier zu nennen. Es handelt sich um 3 Fälle von secundärer Syphilis, die unter den Erscheinungen der acuten gelben Leberatrophie zu Grunde gingen und bei denen die gefundene Milzvergrösserung wohl auch mit der Lebererkrankung in Verbindung zu bringen ist.

2) l. c.

3) dieses Arch. Bd. 13. 1874. p. 317.

secundären Syphilissymptomen beobachteten, sind eine Anzahl der widersprechendsten Angaben über die Bedeutung und die Häufigkeit des Milztumors in diesem Stadium der Lues gemacht. Nach den neuesten Untersuchungen von Colombini[1]) soll der Milztumor sogar ein regelmässiger Befund bei Ausbruch des Exanthems sein. Ich habe deshalb in der letzten Zeit bei allen Fällen von frischer Lues, die in die Syphilisklinik der Charité aufgenommen wurden und bei einem Theil der in der Universitäts-Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten ambulant behandelten Patienten mit recenter Syphilis die Milz systematisch untersucht und habe in 60 Fällen meist während der ganzen Kur, sonst jedenfalls mehrere Wochen hindurch, bei einer Reihe von Patienten auch noch eine Zeit lang nach Beendigung der Kur das Verhalten der Milz beobachten können. Die Patienten befanden sich fast alle im secundären Stadium, als sie die Klinik oder Poliklinik aufsuchten, einige Male wurde die Milzuntersuchung — dann auch gewöhnlich die Quecksilberkur — begonnen bei Vorhandensein eines typischen Primäraffectes mit characteristischer Anschwellung der nächstgelegenen Lymphdrüsen ohne weitere Secundärerscheinungen. Fast alle Kranken hatten ihre erste Eruption, bei den meisten lag die Infectionszeit zwei bis vier Monate vor dem Beginn der Untersuchung zurück, nur bei ganz wenigen hatte die Ansteckung vor sieben bis zehn Monaten, nie vor längerer Zeit stattgefunden. In drei der 60 Fälle war der Sitz des Primäraffectes ein extragenitaler, einmal handelte es sich um eine Sclerose der Unterlippe und einmal um eine solche der linken Wange, beide waren zur Zeit der Beobachtung noch deutlich sichtbar, bei dem dritten Patienten soll der Primäraffect am Finger gesessen haben, doch war er nicht mehr nachweisbar.

Ausser diesen 60 Kranken habe ich noch 4 Fälle von maligner Syphilis untersucht, und ich glaube, diese Patienten und den dabei erhobenen Befund von Milztumor gesondert anführen zu müssen, da man bei den den tertiären Symptomen ähnlichen frühzeitigen Erscheinungen der Lues maligna wohl nicht das Recht hat, solche Fälle denen von secundärer Syphilis ohne Weiteres an die Seite zu setzen. Daraus, dass auf der Haut Geschwürsbildungen rein tertiären Characters und am Knochengerüst gummöse Processe schon in früher Periode auftreten, müssen wir folgern, dass auch die viscerale Syphilis zu dieser Zeit schon tertiärer Art sein kann.

1) Lo stato della milza nella sifilide acquisita. Istituto dermosifilopatico della università di Siena. 1895.

Die Untersuchung der Milz wurde gewöhnlich zwei Mal in der Woche vorgenommen, nur ausnahmsweise lagen wenige Tage länger zwischen den einzelnen Untersuchungen. Ich habe jedes Mal die Palpation und die Percussion des Organes vorzunehmen versucht, und ich möchte schon hier hervorheben, dass es mir unbedingt nothwendig erscheint, beide Untersuchungsmethoden auszuführen, und dass auf der Verschiedenheit der Art der Untersuchung wohl zum Theil die grosse Differenz der Resultate der einzelnen Beobachter beruht.

Die Palpation und Percussion erfolgte in der rechten Diagonallage. Als normale Grenzen der Percussion wurden die von Weil[1]) aufgestellten angenommen: Die Lungenmilzgrenze in der mittleren Axillarlinie in der Höhe der 8. bis 9. Rippe; in derselben Linie wurde ein Abstand von $5^1/_2$ bis $6^1/_2$ eventuell bis $7^1/_2$ cm als normale Distanz zwischen oberer und unterer Milzgrenze angenommen, und als normale vordere Grenze, d. i. der der Medianlinie des Körpers am nächsten gelegene Punkt, wurde eine Entfernung von 4—5 cm vom Rippenbogen angesehen, d. h. eine in der Costoarticularlinie oder 1 cm vor derselben gelegene Begrenzungslinie. Eine Vergrösserung der Milz glaubte ich allein aus der Percussion erst dann annehmen zu können, wenn die Dämpfung nicht bei einmaliger, sonst erst bei zu verschiedenen Zeiten wiederholter Untersuchung diese oben erwähnten Grenzen überschritt. Ich glaube diese Einzelheiten betonen zu müssen, weil dieselben nicht in allen einschlägigen Arbeiten genügend gewürdigt wurden und dann leicht zu falschen Resultaten führen können.

Unter meinen 60 Fällen typisch verlaufender recenter Lues habe ich nun nur 4mal bei dieser Untersuchungsart einen Milztumor mit Sicherheit constatiren können, unter den 4 Fällen von maligner Syphilis 2 Mal. Bei allen 6 Patienten war die Milz deutlich palpabel. Bei keinem der Kranken liess sich eine andere Ursache für die Milzintumescenz nachweisen als die Lues, insbesondere war nie Intermittens vorhergegangen, zur Sicherheit habe ich auch immer — ausser in einem Fall — das Blut untersucht, um eine etwa vorhandene Leukämie auszuschalten. Bei den 4 Fällen frischer Syphilis und dem einen Fall maligner Lues verschwand der Milztumor während der Quecksilberbehandlung.

Ich möchte zunächst kurz die Krankengeschichten der vier Patienten mit Milzschwellung bei typischen secundären Erscheinungen

1) l. c. p. 327.

und der zwei Kranken mit maligner Syphilis und Milztumor folgen lassen:

Fall I. St. L., Arbeiter, 21 Jahre. Aufnahme in die Charité am 28. September 1898.

Anamnese: Ende Juli Geschwür an der Vorhaut bemerkt. Anfang September Anschwellung der Halsdrüsen, häufiger sich einstellende Kopfschmerzen. Früher im Wesentlichen gesund.

Status am 28. September: Geringe Zahl von Papeln auf Brust und Rücken, Papeln auf der Stirn, am Anus. Psoriasis pulmaris et plantaris. Angina specifica. Rest vom Primäraffect am Praputium. Im Uebrigen Körperbefund ohne Besonderheit. Urin ohne Albumen. Temperatur normal.

Therapie: Spritzcur mit Sublimat (0,01 pro iniectione).

Milz: Bis zum 18. October normal (8. Rippe oder 8. Intercostalraum, 6 cm breit, 4 cm hinter dem Rippenbogen, nicht palpabel).

Am 18. October: Dämpfung: Unterer Rand der 7. Rippe, Breite in der mittleren Axillarlinie 8 cm, vordere Grenze 4 cm hinter dem Rippenbogen. Milz in der vorderen Axillarlinie deutlich palpabel. Von nun an wird die Dämpfung allmählich wieder kleiner, die Milz erweist sich auch für die Palpation kleiner und ist am 3. November zum ersten Male nicht mehr fühlbar. Dämpfung jetzt unterer Rand der 8. Rippe, Breite 7 cm, vordere Grenze 4 cm hinter dem Rippenbogen.

Am 5. November wird Patient entlassen.

Bis zum 18. October (Zeit des Auftretens des Milztumors) hatte der Kranke 19 Spritzen Sublimat erhalten, bis zum 3. November (Zeit des Verschwindens) 35 Injectionen.

Blutuntersuchung: Rothe Blutkörperchen ca. $4\,^1/_2$ Millionen, Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen 1 : 300.

Die Syphiliserscheinungen bei der Entlassung fast vollkommen geschwunden.

Fall II. F. W., 58 Jahre, Arbeiter. Aufnahme in die Charité: 8. September 1898.

Mitte August bemerkte Patient am Penis ein Geschwür, das nicht verheilen wollte. Den vorhandenen Ausschlag hat er nicht bemerkt. Im Uebrigen ergibt die Anamnese nichts Erwähnenswerthes.

Bei der Aufnahme ein maculopapulöses Exanthem am Körper, ferner Papeln am Scrotum und an der Haut des Penis, Sclerose am Frenulum, Lymphadenitis cervicalis, cubitalis, inguinalis. Uebriger Körperbefund ohne Besonderheit. Urin ohne Albumen. Temperatur normal.

Die Dämpfung der Milz erstreckte sich am 17. September (erste Untersuchung der Milz) von dem oberen Rand der 9. Rippe ca. 9 cm nach abwärts (in der mittleren Axillarlinie), die vordere Grenze war $2\,^1/_2$ cm hinter dem Rippenbogen. Die Milz sehr deutlich palpabel. Am 20. September reichte die Dämpfung nach oben bis zum oberen Rand der 8. Rippe und war 12 cm breit, Milz palpabel. Am 23. September obere Grenze der Dämpfung an dem unteren Rand der 8. Rippe, schon $5\,^1/_2$ cm unterhalb dieser Grenze begann tympanitischer Klang. Milz eben noch palpabel. Am 27. September Dämpfung: Unterer Rand der 8. Rippe,

Breite $7^1/_2$ cm, vordere Grenze 4 cm hinter dem Rippenbogen, Milz nicht mehr palpabel. Die Dämpfung bleibt bis zur Entlassung des Patienten am 7. October ungefähr in diesen Grenzen bestehen (am 5. October beträgt die Breite 7 cm), die Milz ist nicht wieder palpapel.

Die Behandlung hatte in Einreibungen (4 gr ung. ciner. pro Tag) bestanden, die nur während einiger Tage wegen Stomatitis unterbrochen wurde. Bis zum Tage der ersten Untersuchung der Milz hatte der Kranke 8 Inunctionen bekommen, bis zu seiner Entlassung 24. Das Exanthem war bei der Entlassung fast verheilt.

Blutbefund (23. September): Rothe Blutkörperchen 4 420 000, Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen circa 1 : 500. Hb. fast normal.

Vom 27. October bis 5. November, während welcher Zeit der Kranke wegen eines neu acquirirten Bubo wiederum in der Charité lag, war die Milz nicht palpabel, die Dämpfung normal.

Fall III. P. K., Maler, 38 Jahre alt, Aufnahme in die Charité am 26. August 1898. Von früheren Krankheiten nur vor Jahren einmal Gelenkrheumatismus, sonst immer gesund. Ueber Zeit und Ort des Primäraffectes kann Patient nichts angeben. Ausschlag über den Körper ist in früheren Zeiten nicht vorhanden gewesen. Der jetzt bestehende begann Ende Juli am Rumpf.

Bei Aufnahme bestand ein grosspapulöses diffus ausgebreitetes Exanthem auf Rumpf und Extremitäten, die Papeln waren theilweise oberflächlich ulcerirt. Im Gesicht, am Mundwinkel, ebenfalls Papeln, desgleichen an Scrotum und Haut des Penis. Nacken-, Hals- und Inguinaldrüsen geschwollen. Auf der linken Seite des Sulcus coronarius kleine, geröthete, zur Zeit nicht indurirte Narbe (Sitz des früheren Primäraffectes?). Temperatur normal. Urin ohne Albumen. Uebriger Körperbefund ohne Besonderheit.

Milz am 15. September (erste Untersuchung derselben): Dämpfung reicht in der mittleren Axillarlinie von der 8. Rippe bis 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens, die vordere Grenze bis an den Rippenbogen. Die Milz ist schon in der vorderen Axillarlinie sehr deutlich palpabel.

Patient hat bis jetzt schon 20 Einspritzungen von Sublimatlösung à 0,01 Sublimat erhalten. Die Milz bleibt bei den folgenden Untersuchungen deutlich palpabel, doch wird die Dämpfung allmählich kleiner, bis die Milz am 26. September zum ersten Male nicht mehr fühlbar ist. Die Dämpfungsgrenzen an diesem Tage: Obere Grenze 9. Rippe, Breite der Dämpfung in der Axillarlinie $7^1/_2$ cm, vordere Grenze ca. 5 cm hinter dem Rippenbogen. Am 30. September ist die Dämpfung noch einmal $8^1/_2$ cm breit, aber die Milz ist nicht mehr fühlbar bis zu des Patienten Entlassung am 8. October. Dämpfungsgrenzen vom 8. October: Oberer Rand der 9. Rippe, Breite 7 cm, vordere Grenze 4 cm hinter dem Rippenbogen. Das Exanthem war bei der Entlassung stark abgeblasst, aber noch sichtbar. Patient hatte 40 Sublimatspritzen à 0,01 gr Sublimat erhalten.

Blutbefund (am 26. September): Rothe Blutkörper ca. 5 Millionen,

Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörpern circa 1 : 300, Hb. = 100%.

Fall IV. Frau K., 24 Jahre alt, sucht am 7. September 1898 die Poliklinik auf.

Anamnese: Früher im Wesentlichen gesund. Angeblich zeigte sich vor 7 Monaten am linken grossen Labium ein Geschwür, 5 Wochen später bemerkte die Patientin Flecken und Knötchen am Körper, vor 8 Wochen auch wunde Stellen am Mund und an den Genitalien.

Jetzt (am 7. September) bestehen nässende Papeln an den Genitalien und am Anus, Reste von maculo-papulösem Exanthem am Rumpf und den Extremitäten, Leukoderma, Angina specifica, Lymphadenitis inguinalis und cervicalis.

Milz (bei der ersten Untersuchung am 10. September): Dämpfung 9. Rippe bis 11. Rippe, Breite in der mittleren Axillarlinie ca. $4^1/_2$ cm, vordere Grenze 5 cm hinter dem Rippenbogen, die Milz ist in der vorderen Axillarlinie deutlich palpabel.

Uebriger Körperbefund ohne Besonderheit.

Es wird (vom 7. September an) eine Spritzcur mit Sublimat eingeleitet, wegen zu grosser Schmerzhaftigkeit wird vom 13. September an die Schmiercur vorgenommen. Die Milz zeigt am 13. September den gleichen percutorischen und palpatorischen Befund wie am 10. September.

Am 16. September ist die Dämpfung die gleiche, aber die Milz lässt sich nicht mehr palpiren. Patientin hat bis jetzt 4 Sublimatspritzen à 0,01 Sublimat und 3 Einreibungen à 4 gr Ung. cin. bekommen. Von da ab wird die Schmiercur regelmässig fortgesetzt (36 Einreibungen). Die secundären Erscheinungen verschwinden im Laufe einiger Wochen. Die Milzdämpfung zeigte sich bei Beobachtung bis zum 5. November immer normal, die Milz war nie wieder palpabel.

Fall V. (Lues maligna.) G. St., Möbelpolier, 24 Jahre alt, Aufnahme in die Charité am 28. September 1898.

Anamnese: Als Kind Diphtherie, sonst im Wesentlichen gesund. Anfang Juni 1898 Schanker auf dem Rücken des Penis hinter der Corona glandis. Geschwür heilte nach 3 Wochen. Ende Juli kleine rothe Knötchen über den ganzen Körper. Schmircur (14 Tage lang). Ende August traten Geschwüre auf Gesicht, Rumpf und Extremitäten auf. Patient sucht dann Aufnahme in der Charité.

Status (bei Aufnahme): Am Rücken des Penis Rest von Sclerose. Auf Rumpf, Gesicht, Extremitäten unregelmässig zerstreut eine Anzahl Papeln, die theilweise ulcerirt sind. Dazwischen viele, bis markstückgrosse tiefe Ulcerationen an der Stirn, am linken oberen Augenlid, am linken Nasenflügel besonders tiefe Geschwürsbildungen. — Lymphadenitis inguinalis et cervicalis. Urin ohne Albumen. Temperatur: In den ersten 8 Tagen Steigerungen bis 38,7, darauf einige Tage bis 37,7, vom 8. October Temperatur immer normal.

Milz (erste Untersuchung am 5. October): Dämpfung: Obere Grenze 8. Rippe, Breite in der mittleren Axillarlinie $5^1/_2$ cm, vordere Grenze $1^1/_2$ cm hinter dem Rippenbogen; in der vorderen Axillarlinie ist die Milz sehr deutlich palpabel. Uebriger Körperbefund ohne Besonderheit.

Therapie: Calomel-Injectionen (à 0,1 Calomel). Auf die Geschwüre theils Liquor Alum. acet., theils Hebrasalbe.

Blutbefund: Rothe Blutkörperchen 4 200 000, Verhältniss der weissen Blutkörperchen zu den rothen 1 : 500, Hb. = 75 %.

Patient bleibt bis 29. November in der Klinik. Er erhält wöchentlich eine Calomelinjection, im Ganzen 6. Jodkali nur einzelne Tage, wonach dann gleich heftiger Jodschnupfen auftritt. Der grösste Theil der Ulcerationen ist schliesslich ganz verheilt, nur an der Stirn, an der Nase und am Unterschenkel bestehen noch einige offene Geschwürsflächen.

Milz: Die Dämpfung bleibt ziemlich dieselbe wie bei der ersten Untersuchung, nur einzelne Male (am 5., 12. und 17. November und am 2. December) zeigt sie eine Breite von 6½ bis 8 cm. Die Milz bleibt dauernd palpabel bis zu der letzten Untersuchung, die am 2. December in der Poliklinik erfolgte. Doch erscheint sie für die Palpation vom 5. November an allmählich kleiner und tritt am 2. December zweifellos weit weniger unter dem Rippenbogen hervor, als am Beginn der Beobachtung.

Patient entzieht sich vom 2. December an der weiteren Behandlung.

Fall VI. (Lues maligna.) K. B., Krankenwärter, 24 Jahre alt, Aufnahme in der Charité am 10. October 1898.

Anamnese: Früher im Wesentlichen gesund. Patient stellt mit Bestimmtheit in Abrede, an den Genitalien jemals ein Geschwür gehabt zu haben. Ende Juni 1898 war Patient als Krankenwärter auf einer Station thätig, wo auch Syphiliskranke sich befanden und will zu dieser Zeit aus dem Glase eines dieser Kranken getrunken haben. Nach einiger Zeit traten Halsbeschwerden auf und Ende Juli wurde ihm eine Schmiercur verordnet. Gleichzeitig bestanden jetzt Schmerzen und Anschwellungen an den Knochen des rechten Unterschenkels und des rechten Vorderarmes. Besserung auf die Cur, doch beginnen Mitte September wieder Knochenauftreibungen an den gleichen Stellen und Geschwürsbildungen im Gesicht, Patient lässt sich deshalb in die Charité aufnehmen.

Status (bei Aufnahme): Mehrere bis 10-Pfennigstückgrosse tiefe Ulcerationen im Gesicht, namentlich ein tiefes Geschwür auf der Glabella. Periostitis an der rechten Ulna und der rechten Tibia. Pharyngitis specifica. Lymphadenitis cervicalis (sehr stark), cubitalis, inguinalis (geringer).

Urin ohne Albumen bei wiederholter Untersuchung. Temperatur: Abendliche Steigerungen bis 38,6 bis 24. October, dann — mit Ausnahme einer Erhebung bis 37,8 am 4. November — andauernd normal. Uebriger Körperbefund ohne Besonderheit.

Therapie: Zunächst Jodkali, auf die Geschwüre Verbände mit Liqu. Alum. acet., theilweise Quecksilberpflaster, vom 2. November an Sublimatspritzen à 0,01 Sublimat, die vom 4. November an wegen zu grosser Schmerzhaftigkeit ausgesetzt wurden, dafür Schmiercur. Am 23. November Schmiercur ausgesetzt. Da noch keine vollkommene Heilung, werden noch 2 Calomelspritzen gegeben (à 0,1 gr Calomel).

Am 5. November Erguss und Schmerzen im linken Kniegelenk, vom 11. November an auch im rechten Kniegelenk und in beiden Ellenbogen- und Schultergelenken. In der nächsten Woche noch Steigerung

der Schmerzen und Schwellungen. Anfang December sind die Gelenkschwellungen und -Schmerzen verschwunden (Patient hat wieder regelmässig Jodkali genommen).

Blutbefund: Rothe Blutkörperchen 4 500 000, Verhältniss der weissen zu den rothen 1 : 400, Hb. = 70%.

Milz: Dieselbe zeigte bei den Untersuchungen vom 14. October bis 12. November normale Dämpfungsgrenzen und war nicht palpabel. Am 17. November die Dämpfung auch normal, sie reicht nach oben bis zur 9. Rippe, nach vorn bis 5 cm hinter den Rippenbogen und ist in der mittleren Axillarlinie $5^1/_2$ cm breit. Dabei ist aber die Milz in der vorderen Axillarlinie deutlich palpabel. Jetzt vergrössert sich die Dämpfung allmählich, so dass sie am 28. November bis zum unteren Rand der 7. Rippe reicht, $9^1/_2$ cm breit ist, nach vorn sich bis 2 cm hinter dem Rippenbogen erstreckt. Bei jeder Untersuchung ist die Milz palpabel bis zum 14. December, an diesem Tage sind die obere und vordere Dämpfungsgrenzen die gleichen wie am 28. November, die Breite betrug nur $7^1/_2$ cm. Der Patient ist mittlerweile in die Behandlung der Poliklinik übergegangen, er stellt sich vor am 20. December. Dämpfung: Oberer Rand der 9. Rippe, Breite 7 cm, vordere Grenze 2 cm hinter dem Rippenbogen. Die Milz ist zum ersten Male nicht mehr palpabel. Die Ulcerationen im Gesicht sind bis auf einige kleine Reste geheilt. Die Periostitis und Gelenkschwellungen ganz verschwunden. Patient scheidet dann aus der weiteren Behandlung aus.

Und jetzt will ich mit meinen Befunden die Resultate der in der Literatur bekannt gegebenen Untersuchungen über Milzschwellung bei frischer Syphilis vergleichen.

Der erste, der einen Milztumor bei einer secundär syphilitischen Kranken erwähnte, war Biermer[1]) (1862). Er beobachtete bei einer 28jährigen Frau 8—9 Monate nach der Infection mit Lues neben einer bestehenden deutlichen Roseola Lebervergrösserung mit Icterus und gleichzeitig Milzvergrösserung. Auf Jodkalidarreichung ging der Icterus zurück, die Leber veränderte sich in ihrer Grösse nicht, dagegen nahm die Milzschwellung ab. Die Roseola blasste ebenfalls ab.

Eine systematische Untersuchung nahm dann Weil[2]) zuerst vor. Er konnte unter 25 frisch inficirten Syphilitikern bei drei Patienten, die alle einen deutlichen Primäraffect darboten, einen sicheren Milztumor nachweisen.

Kurze Zeit später prüfte Wewer[3]) das Verhalten der Milz bei frischer syphilitischer Infection und fand unter 79 Fällen 6 mit Milztumor. Haslund[4]) hält die Milzintumescenz bei recenter Lues

1) l. c.
2) l. c.
3) Dieses Archiv. Bd. 18. 1876. H. 4 u. 5.
4) l. c.

für sehr selten — genauere Zahlenangaben sind dem deutschen Referat leider nicht zu entnehmen —, nur dort, wo die Prodrome sehr stark hervortreten und fast den Symptomen des typhoiden Fiebers glichen, finde man in den allerersten Stadien in seltenen Fällen Milztumor. Nach Haslund's Citat hat auch R. Bergh fast nie Geschwulst der Milz bei frischer Lues gesehen.

Nolte[1]) fand bei 50 Patienten der Greifswalder Klinik mit secundären Lueserscheinungen nur 2 Mal Milzvergrösserung. Dagegen constatirte Avanzini[2]) in Innsbruck 8 Mal Milzvergrösserung bei 30 Kranken, also in mehr als einem Viertel der Fälle und ebenso fand Schuchter[3]) in 6 unter 22 Fällen Anschwellung der Milz.

Nach Queirolo's[4]) Angaben zeigten von 19 Syphilitikern 15 Milztumor und Bianchi[5]) kommt sogar zu dem Schluss, dass bei der syphilitischen Infection immer eine Vergrösserung des Milzvolumens stattfinde. Dagegen stellte Wölfert[6]) unter 490 im Würzburger Spital zur Behandlung gelangten Syphilitikern nur 16 Mal Milztumor fest; aus den mitgetheilten Krankengeschichten geht hervor, dass 15 dieser Patienten mit Milztumor zur Zeit der Untersuchung secundäre Symptome aufwiesen, leider ist aber nicht angegeben, wie viele von den 490 Syphilitikern auf die Secundärperiode und wie viel auf die Tertiärperiode entfielen.

Die letzte Arbeit stammt von Colombini.[7]) Wie Bianchi, kommt er zum Schlusse, dass, wenn die secundären Hauterscheinungen eingetreten sind, wie schwer oder leicht sie auch sein mögen, constant Milzvergrösserung vorhanden sei.

Ich habe aus den citirten Arbeiten zunächst nur die Angaben über die Häufigkeit des Vorkommens eines Milztumors hervorgehoben. Man sieht, wie ausserordentlich verschieden die Ansichten der Autoren hierüber sind, der Annahme von einem nur seltenen Auftreten des Milztumors steht das Verfechten einer constanten Milzvergrösserung bei recenter Lues schroff gegenüber.

Woher kommen diese Differenzen? Sicher zum Theil von der verschiedenen Art der Untersuchung der einzelnen Autoren. Ich erwähnte schon oben, dass für die Untersuchung der Milz neben der Percussion die Palpation unbedingt erforderlich ist. Wie schon

1) Ueber das Verhalten d. Milz bei Syphilis. Inaug.-Diss. Greifswald 1883.
2) Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. Bd. 16. 1884. p. 379.
3) Wien. med. Bl. 1887. Nr. 41 u. 42.
4) Citirt nach Colombini.
5) Citirt nach Colombini.
6) Ueber syphilitische Milztumoren. Inaug.-Diss. Würzburg 1890.
7) l. c.

Weil in seiner Arbeit auf das Nachdrücklichste hervorhebt, kommen ja bei ganz gesunden Menschen häufig genug weit über die normalen Milzgrenzen sich erstreckende Dämpfungen vor, diese scheinbaren Milztumoren sind bedingt durch zufällige Anfüllung des Colons oder des Magens mit Speisetheilen. Andererseits ist oft genug überhaupt keine Milzdämpfung percutirbar; wenn Magen oder Colon durch Gase aufgetrieben sind, so erhält man über der Milzgegend nur tympanitischen Schall. Es scheint mir nicht überflüssig, an diese sonst bekannten Thatsachen zu erinnern, wenn man bedenkt, dass ein Theil der Befunde, auf die sich die Angabe von dem häufigen Vorkommen des Milztumors bei frischer Syphilis stützt, lediglich auf Ergebnissen der Percussion, ohne Hinzuziehung der Palpation, beruhen. Nur dann kann man, wie erwähnt, auf das Percussionsresultat Werth legen, wenn bei häufig wiederholter Untersuchung eine constant gefundene erhebliche Vergrösserung der Milzdämpfung deutlich vorhanden ist. Auch auf geringe wenn auch häufiger gefundene Dämpfungsvergrösserungen soll man nicht zu viel geben, weil eben bei der schon an sich schwierigen Ausführbarkeit der Percussion, bei der man oft genug wegen der unmittelbar benachbarten lufthaltigen Darmtheile sich mit einem nur relativ gedämpften Schall begnügen muss, viele geringere Schwankungen der Dämpfungsbreite noch in das Bereich des Normalen fallen. In diesem Punkte erscheinen einige der citirten Arbeiten nicht einwandsfrei. Avanzini spricht bei seinen Fällen nur von einer Percussion der Milz, die Grenzen der Dämpfung führt er nur theilweise an und wenn, wie in dem einen der ausführlicher beschriebenen Fälle als Beleg für den Milztumor als einzige Grenzen die nach oben am unteren Rand der 8. Rippe und die nach vorn ungefähr 2 cm über, d. h. vor der Costoarticularlinie angegeben wird, so unterliegt diese Dämpfung doch vielleicht noch den auch bei normaler Milz möglichen Schwankungen. Schliesslich hebt Avanzini auch selbst hervor, dass bei den 8 Fällen von Milzschwellung, die er fand, 4 Mal Intermittens vorausgegangen war.

Auch Schuchter beschreibt immer nur die Resultate der Percussion und gründet den Nachweis des Milztumors auf Breitenmaasse von $6^1/_2$—$7^1/_2$ und 8 cm, in einem Falle auch von 9 cm. Dagegen lässt Weil auf Grund seiner sorgfältigen Milzuntersuchungen an Gesunden eine Breite von $7^1/_2$ cm noch als normal gelten. Ueber die Methode Queirolo's und Bianchi's, deren Arbeiten mir leider im Original nicht zugänglich sind, fehlen mir nähere Angaben, in dem Citat Colombini's über die Ergebnisse Bianchi's

ist nur von der Percussion die Rede. Und was endlich Colombini betrifft, der constant den Milztumor bei recenter Lues annimmt, so gibt dieser Verfasser selbst zu, dass ihn die Palpation im Stich liess, dass die Milzvergrösserung in der Regel nur so gering war, dass sie nur durch Percussion nachzuweisen, der Palpation jedoch nicht zugänglich war.

Die soeben erwähnten Autoren, die auf die Palpation der Milz keinen Werth legten, sind gerade die, welche die Milzschwellung für häufig halten bei recenter Lues. Auch Werner und Nolte percutirten nur die Milz, doch constatiren sie im Gegensatz zu den anderen Untersuchern verhältnissmässig selten Milztumor, nämlich in 7,5 und 4%.

Es wäre nun gewiss ganz verfehlt, in Abrede stellen zu wollen, dass ein Milztumor häufiger vorhanden sein wird, als er durch Palpation oder auch durch eine constant und deutlich vorhandene Vergrösserung der normalen Dämpfung festgestellt werden kann. Denn geringe Grade von Schwellung entziehen sich zweifellos der Palpation, aber auch der einwandsfreien Percussion. Es ist deshalb theoretisch ziemlich wahrscheinlich, dass eine Milzintumescenz im beginnenden Secundärstadium der Syphilis oder kurz vorher nicht so sehr selten ist, denn eine geringe Anzahl unbestreitbarer Fälle von Milztumor bei frischer Lues sind mit den verhältnissmässig groben Untersuchungsmethoden, die uns zu Gebote stehen, doch constatirt. Aber die Möglichkeit eines einwandsfreien Nachweises des Milztumors müssen wir für selten halten und diese Thatsache muss deshalb besonders betont werden, weil mit dem nur seltenen Auftreten eines sichern Milztumors auch die Schlüsse hinfällig werden müssen, die einige Untersucher aus dem Verhalten der Milz in therapeutischer und anderer Hinsicht ziehen zu können glaubten. Wenn z. B. Colombini sagt, das Andauern oder Schwinden des Milztumors könne dem Arzt die Anweisung geben, ob er die antisyphilitische Behandlung noch fortsetzen oder abbrechen solle, oder bei einem Ulcus ad genitalia, dessen syphilitische Natur zweifelhaft sei, könne das Auftreten einer Milzschwellung die Entscheidung geben, so würden wir manchen für den Kranken verhängnissvollen Irrthum begehen, wenn wir uns mit Colombini nur auf die geringen Dämpfungsveränderungen bei der Milzpercussion verlassen wollten. Auch Wewer ist der Ansicht, dass der Tumor uns einen unschätzbaren Anhalt gebe für die Therapie, da er uns zum Aussetzen der Behandlung auffordern könne, sobald er sich zurückgebildet habe. Diesen Schluss zu ziehen, muss aber sogar gewagt erscheinen selbst in den Fällen, wo die Milzvergrösserung eine ganz zweifellose ist. Gerade, weil bis

jetzt so wenige Fälle von sicherem Milztumor bekannt sind, können wir noch gar nichts sagen über den Verlauf des secundären Milztumors und sein Verhältniss zur Schwere der Erkrankung und zum weiteren Auftreten von Recidiven. Wir dürfen es keinesfalls riskiren, wegen des Rückganges der Milzschwellung etwa früher die Cur abzubrechen, als wir es nach unseren sonstigen Erfahrungen thun würden. Wir brauchen nur das Verhalten der Lymphdrüsen zu vergleichen, um zu sehen, wie wenig wir zu derartigen Schlüssen berechtigt sind. In einigen Fällen von secundärer Lues gehen die anfangs vorhandenen Lymphdrüsenschwellungen rasch zurück, in anderen persistiren sie viele Monate oder selbst Jahre lang und wir können nach unseren heutigen Kenntnissen durchaus nicht behaupten, dass die Fälle, in denen die Drüsen rasch sich verkleinern, etwa leichtere sind oder weniger zu Recidiven neigten.

Immerhin aber ist es von Interesse, zu sehen, inwieweit die wenigen sicher beobachteten Fälle von Milzintumescenz Uebereinstimmung unter einander aufweisen. Zu welcher Zeit wurde die Schwellung zuerst bemerkt? Jedenfalls kann sie schon vorhanden sein zu einer Zeit, wo Secundärerscheinungen noch fehlen, so hat Weil in zwei seiner Fälle den Milztumor bei bestehendem Primäraffect circa 3 Wochen vor dem Ausbrechen des Exanthems bemerkt. Die meisten Beobachter aber constatirten das Vorhandensein des Milztumors erst nach oder mit dem Auftreten der Secundärsymptome, was natürlich auch darin mit seinen Grund fand, dass die Kranken oft erst durch die Roseola oder die Papeln zum Arzt geführt wurden. Auch bei meinen vier Fällen bestand bereits überall ein papulöses Exanthem, ehe der Milztumor constatirt wurde. Interessant ist der Fall I, bei dem sich erst, nachdem der Patient bereits die Hälfte seiner Cur durchgemacht hatte, der Milztumor durch Palpation nachweisen liess. Es ist dabei nicht etwa zu denken, dass die Schwellung erst so spät entstanden sei, vielmehr hat jedenfalls eine allmählich sich ausbildende, aber anfangs nicht nachweisbare Vergrösserung schon früher, vielleicht mit dem Ausbruch der Secundärerscheinungen Platz gegriffen, aber erst, nachdem der Patient schon eine gewisse Zeit unter Beobachtung gestanden hatte, liess sich der Tumor durch Palpation feststellen. Ebenso ist natürlich nicht anzunehmen, dass die Milz, nachdem der Tumor nicht mehr palpabel war, plötzlich wieder ganz zur Norm zurückgekehrt sei, ebenso allmählich, wie die Vergrösserung vor sich ging, verlief wahrscheinlich die Abschwellung, aber beide Vorgänge entziehen sich eben theilweise der Wahrnehmung.

Dass der Milztumor auch bei Recidiven der secundären Lues auftreten kann, beweisen die Kranken von Biermer und einige von Wölfert. Einen eigenartigen Verlauf zeigt in dieser Hinsicht ein Fall Wölfert's (Nr. 2). Eine Patientin war in das Würzburger Juliusspital eingeliefert wegen Lues secundaria, Condylomata lata ad genitalia und ad anum, framboesia syphilitica capillitii. Die inneren Organe, auch die Milz, erwiesen sich alle als normal. Nach einer Spritzcur (Thymolquecksilber) wird die Patientin temporär geheilt entlassen. Nach einem halben Jahr kommt sie wieder zur Aufnahme mit papulösem Exanthem. Anfangs ist die Milz nicht palpabel, einige Tage später treten Fieber und Gliederschmerzen auf, nach zwei Tagen lässt das Fieber nach und jetzt wird die Milz plötzlich palpabel gefunden. Leider fehlen die Angaben über das weitere Verhalten der Milz.

Die Fälle von Recidiven secundärer Syphilissymptome mit Milztumor, die wir beschrieben finden, sind jedoch alle solche, die nicht länger wie ca. 1 Jahr post infectionem auftraten. Ob bei noch späteren Recidiven wieder Milztumor vorkommt, darüber fehlen bis jetzt Beobachtungen. Bei einigen solchen Patienten, die ich mit untersuchte, die ich aber nicht mit in meine Statistik aufgenommen habe, fiel die Prüfung auf Milztumor negativ aus.

Was die Dauer des Milztumors anlangt, so scheint nach den bisherigen Beobachtungen ein Bestehen von einigen Wochen — wohlverstanden bei eingeleiteter Behandlung — die Regel zu sein. In meinen 4 Fällen beobachtete ich nur bei einem Kranken selbst den Beginn des Tumors, hier war dann die Milz am 16. Tage, nachdem sie sich zuerst durch Palpation vergrössert erwiesen hatte, nicht mehr fühlbar. In den anderen 3 Fällen bestand der Tumor schon bei der ersten Untersuchung, ging aber immer unter der Allgemeinbehandlung rasch zurück. Dass auch eine ziemlich lange Dauer vorkommen kann, zeigt der eine Fall von Weil, in welchem die Milzschwellung 10 Wochen lang bestand, nachdem sie 3 Wochen vor Beginn der Allgemeinerscheinungen schon als vorhanden constatirt worden war, und erst 5 Tage nach Beendigung der Allgemeincur konnte ihre Rückkehr zur Norm festgestellt werden.

Gewöhnlich nimmt die Milz während der Cur wieder ihre normale Grösse an und gerade dieser Umstand spricht ja dafür, dass die Intumescenz durch die Lues bedingt ist. Dass es sich aber in den Fällen von recenter Lues mit Milzvergrösserung, um besonders grosse Virulenz des Syphilisgiftes, um besonders schwere Erkrankungsformen handelt, lässt sich aus den bis jetzt mitgetheilten

Krankengeschichten nicht erweisen, ebenso wenig sprechen die Fälle meiner Beobachtung dafür. Gerade so, wie einige Individuen auf Infection mit Lues oder mit Staphylococcen oder sonstigen Krankheitserregern leichter und in erheblicherer Weise eine Lymphdrüsenschwellung bekommen, verhält es sich vielleicht mit der Milz, möglicherweise liegt nur eine gewisse zufällige Disposition vor, ohne dass sich aus dieser Milzvergrösserung irgend eine Schlussfolgerung auf die Gravität der Krankheit ziehen lässt.

In den beiden von mir beobachteten Fällen von maligner Lues bewies der Milztumor eine lange Persistenz. In dem ersten Fall war er bereits bei der ersten Untersuchung des Kranken deutlich zu fühlen und war nach fast zweimonatlichem Bestande noch vorhanden, wenn auch zweifellos kleiner geworden. Bei dem anderen Kranken entstand die Milzschwellung erst ca. 5 Wochen nach dem Eintritt des Patienten in die Klinik und zwar fiel der Beginn des Tumors zusammen mit einer Synovitis in verschiedenen Gelenken, die wohl auch mit der Syphilis in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden musste und jedenfalls unter Jodkalidarreichung wieder zurückging. Hier liess sich nach fünfwöchentlicher Dauer das Verschwinden der Milzintumescenz constatiren. Die bei eingeleiteter Cur (Calomelinjectionen resp. Schmiercur) eintretende Rückbildung der Milzvergrösserung in beiden Fällen spricht nicht für Schwellung der Milz in Folge Amyloidentartung, an die man ja auch denken musste bei derartigen abnorm schwer verlaufenden Syphiliserkrankungen. Uebrigens war auch der Urin bei beiden Patienten immer eiweissfrei. Ob der Umstand, dass ich unter 4 Fällen von Lues maligna 2 Mal Milztumor antraf, nur auf Zufall beruht oder auf eine besondere Disposition der malignen Syphilis zu Milzvergrösserung hinweist, möchte ich nicht entscheiden.

Zum Schluss möchte ich das Resultat der vorliegenden Arbeit nochmals ganz kurz zusammenfassen: Unter 60 Fällen recenter Syphilis fand ich nur 4 Mal einen zweifellosen, unter der specifischen Therapie sich zurückbildenden Milztumor, unter 4 Fällen maligner Lues ausserdem 2 Mal. Aus der Prüfung der bisher veröffentlichten Fälle von Milzschwellung im Frühstadium der Syphilis, sowie den von mir untersuchten Fällen ergibt sich, dass der sichere Nachweis eines Milztumors bei frischer Lues nur selten möglich ist. Wir haben jedenfalls bis jetzt durchaus nicht die Berechtigung, aus dem Verhalten der Milz irgend welche Schlüsse in diagnostischer Hinsicht oder für unser therapeutisches Vorgehen zu ziehen.

XXII.

Ueber hereditären Tremor.

Von

Dr. Graupner,

Assistent der Kinderklinik der Universität Leipzig.
(Assistent der medicinischen Klinik zu Leipzig vom 17. October 1893 bis 31. December 1894.)

In neuerer Zeit ist eine Anzahl von Krankheiten des Nervensystems genauer bekannt geworden, welche sich durch ein gemeinsames ätiologisches Moment, durch ihr hereditäres resp. familiäres Auftreten, als Mitglieder einer besonderen Gruppe, der der familiären Nervenkrankheiten, characterisiren. Ihren Symptomen und ihrer anatomischen Grundlage nach — soweit diese überhaupt bekannt ist — bieten nur einige Species dieser grossen Krankheitsgruppe ein specifisches Bild dar, so die Friedreich'sche hereditäre Ataxie und die ihr ähnliche Hérédo-Ataxie cérébelleuse; die übrigen stimmen symptomatologisch und anatomisch mit anderen, bereits seit längerer Zeit bekannten Krankheitsarten vollständig oder wenigstens in vielen Punkten überein. So haben wir eine hereditäre resp. familiäre Form der Chorea, der spastischen Spinalparalyse, der progressiven spinalen Muskelatrophie kennen gelernt, alles Krankheiten, deren Symptome mit denen der entsprechenden, nicht hereditären Krankheitsarten nahezu identisch sind.

Jedoch muss festgehalten werden, dass diese Uebereinstimmung doch nur selten eine vollständige ist. Meist treten zu den classischen Symptomen der nicht hereditären Krankheiten bei den entsprechenden hereditären noch andere Erscheinungen hinzu, die in das Bild der ersteren nicht hineinpassen. So ist die hereditäre Form der Chorea ausser durch die bekannten Bewegungsstörungen durch mancherlei schwere, andauernde psychische Alterationen, durch Complication mit Epilepsie, besonders aber durch den progressiven, unaufhaltsam zum Tode führenden Verlauf gekennzeichnet. Bei der hereditären spastischen Spinalparalyse treten in den von Jendrassik (D. Arch. f. klin. Med. Bd. 58, S. 137) beschriebenen

Fällen Sehstörung, Sprachstörung, Nystagmus, Athetose, Demenz, in Fällen anderer Autoren (Higier, D. Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. IX) Sehnervenatrophie zu den Symptomen der nicht hereditären spastischen Paralyse hinzu u. s. w.

Aber auch innerhalb der einzelnen hereditären Krankheitsarten selbst besteht keine völlig einheitliche Symptomatologie; in einzelnen der von einer solchen Krankheit befallenen Familien herrscht ein specifischer Typus der Krankheit, der von dem in anderen Familien auftretenden mehr oder weniger abweicht, so dass man sich den Ausführungen, welche Jendrassik (l. c.) an die Beschreibung einiger Fälle von hereditärer spastischer Spinalparalyse knüpft, anschliessen muss: „Engbegrenzte und vollkommen gleiche Krankheitsformen gibt es nur innerhalb derselben Familien, und wollte Jemand die einzelnen Krankheitsbilder von einander trennen, so würde er eben so viele Erkrankungsformen aufstellen können, als er Familienkrankengeschichten durchprüft. Vielleicht könnte man diese Affectionen als familiäre Degenerationen mit dystrophischem, spastisch-paraplegischem etc. Typus bezeichnen und so zusammengefasst in die Pathologie des Nervensystems einführen."

Eine solche familiäre Erkrankung, deren Typus ein völlig eigenartiger ist, soll im Folgenden beschrieben werden. Das hauptsächlichste, ja fast das einzige Symptom dieser Krankheit ist, wie hier gleich im Voraus bemerkt werden soll, ein heftiger Intentionstremor. Derselbe trat in der ersten hier in Betracht kommenden Generation der betreffenden Familie bei dreien von sechs Geschwistern, Herrn E. R., Herrn R. R. und Frau H., auf; die übrigen drei Geschwister sind frei von Abnormitäten des Nervensystems. Ebenso zeigten die Eltern dieser sechs Geschwister keine Spuren nervöser Erkrankungen.

Der Tremor stellte sich bei den genannten drei Geschwistern im mittleren, resp. höheren Lebensalter ein; bei E. R. um das 30. Lebensjahr, bei den beiden anderen erst nach dem 50. Jahre.

Auf die Descendenten derselben hat sich der Tremor bis jetzt nur in einem Fall vererbt, nämlich auf eine Tochter des erstgenannten Herrn E. R., Fräulein M. R., während die übrigen zwei Töchter und die beiden Söhne desselben keine Abnormitäten des Nervensystems aufweisen; ebenso wenig sind solche an der Nachkommenschaft der übrigen Geschwister bemerkbar.

Um ein Bild von der Art der Bewegungsstörungen zu geben, seien die Krankengeschichten der in Betracht kommenden Mitglieder dieser Familie genauer angeführt:

1. Herr E. R., 76 Jahre alt, Rechtsanwalt, leidet seit ungefähr 40 Jahren an Muskelzittern. Das Leiden entwickelte sich ganz allmählich, ohne jede erkennbare äussere Veranlassung in den Lebensverhältnissen des Patienten und nahm besonders um das 50. Lebensjahr an Intensität erheblich zu; seitdem hat sich die Intensität der abnormen Bewegungen wieder etwas vermindert. Dagegen hat das Zittern, welches im Anfang nur die Muskeln der oberen Extremitäten befiel, neuerdings auch die der unteren Extremitäten und des Rumpfes in geringem Maasse ergriffen, so dass Patient im Stehen mit dem Rumpf leichte rhythmische Schwankungen ausführt. An den oberen Extremitäten sind am stärksten die Pro- und Supinatoren des Vorderarms befallen, weniger die Muskeln des Oberarms und der Schulter, am wenigsten die kleinen Muskeln, welche die Finger bewegen. Wenn der Patient mit schlaff herabhängendem oder gut unterstütztem Arm ruhig dasitzt, ist keine Spur von Tremor bemerkbar. Jeder Versuch einer Bewegung der oberen Extremität ruft jedoch Zittern, mindestens in den zur Ausführung dieser Bewegung nöthigen Muskeln hervor, welches sich häufig, besonders dann, wenn der Patient sich beobachtet weiss, oder wenn er psychisch erregt ist, auch auf die übrigen Muskeln der Extremität ausbreitet. Ist der Ellbogen während einer Bewegung des Unterarms und der Hand (z. B. beim Schreiben) unterstützt, so zittern gewöhnlich nur die Muskeln des Unterarms. Die Zitterbewegungen sind nicht regelmässig oscillatorisch, sondern erfolgen stossweise; ihre Excursion ist sehr bedeutend, aber ungleichmässig; ihre Frequenz ist gering, sie schwankt zwischen $3^1/_2$ und $4^1/_2$ Stössen in der Secunde. Die Excursionen der zitternden Muskeln sind meist am geringsten im Beginn einer intendirten Bewegung; gegen Ende derselben nehmen sie erheblich zu. Sucht der Patient z. B. ein Glas mit freigehaltenem Arm zum Munde zu führen, so wird der Anfang des Weges unter geringen Schwankungen zurückgelegt; gegen Ende desselben erhält die Hand jedoch, besonders durch ausgiebige abwechselnde Contractionen der Pro- und Supinatoren des Vorderarms, so heftige Stösse, dass sie ihr Ziel nicht erreichen kann und der Inhalt des Glases weit umhergeschleudert wird. Patient fasst daher beim Trinken das Glas stets mit beiden Händen, stützt die Ellbogen auf den Tisch — wodurch die Bewegungen der Oberarmmuskeln ausgeschaltet werden, die der beiderseitigen Pro- und Supinatoren sich aufheben — und neigt den Kopf nach vorn, um die Unterarme möglichst wenig erheben zu müssen. Das Schreiben ist, wenn der Patient ruhig sich selbst überlassen ist, noch leidlich möglich; indem er Unterarm und Hand möglichst fest auflegt, kann er die Fingermuskeln, die überhaupt wenig vom Tremor befallen sind, gut gebrauchen. Allerdings trägt auch dann noch die Schrift die Spuren des Tremors dieser Muskeln deutlich an sich. Ist Patient psychisch erregt, so breitet sich auch bei bester Unterstützung des Arms der Tremor auf die Pro- und Supinatoren resp. die Oberarmmuskeln aus, und das Schreiben wird hierdurch völlig unmöglich.

Die Muskulatur der Kopf- und Halsregion ist völlig frei von Tremor.

Die rohe Kraft der Muskulatur ist nie sehr bedeutend gewesen, hat aber auch seit dem Eintritt des Tremors nicht mehr abgenommen, als

es dem Alter des Patienten entsprochen hätte; augenblicklich ist dieselbe für einen Mann dieses Alters als sehr gut zu bezeichnen. Eine Abmagerung der vom Tremor befallenen Muskeln ist nicht bemerkbar; die electrische Reaction völlig normal. Rigidität der Muskulatur ist nirgends vorhanden.

Die Sehnenreflexe sind keinesfalls erhöht; die Sensibilität und die Functionen der Sinnesorgane sind völlig normal; die Augen fixiren und folgen dem fixirten Object ohne Schwankungen. Die Sprache ist völlig frei von Störungen; ebenso sind die psychischen Functionen völlig intact; der Patient zeichnet sich durch eine für sein Alter bewundernswürdige geistige Frische und Regsamkeit aus und erfreut sich in Folge seiner vorzüglichen Charactereigenschaften allgemeiner Beliebtheit.

Im Jahre 1879 erlitt der Patient auf einem Spaziergang einen ca. 10 Minuten andauernden Verlust des Bewusstseins, welcher für die nächsten Tage ein allgemeines Schwächegefühl, aber keine schwereren Störungen der Beweglichkeit hinterliess; der Tremor blieb dadurch unbeeinflusst.

2. Ein völlig dem eben geschilderten analoges Bild bietet Herr Apotheker R. R., der Bruder des vorigen Patienten, 74 Jahre alt, dar. Die Intensität des Tremors ist geringer, als im vorigen Fall; für gewöhnlich zittern nur die oberen Extremitäten, zeitweilig werden jedoch, ohne dass Patient hierfür eine besondere Ursache angeben könnte, auch die Muskeln des Rumpfes und der unteren Extremitäten so heftig ergriffen, dass Gehen und sogar Sitzen unmöglich ist. In horizontaler Lage hören die Zitterbewegungen sofort auf.

3. Frl. M. R., Tochter des ersterwähnten Patienten, 45 Jahre alt, leidet an Tremor seit ihrer frühesten Kindheit. Bei ihr werden Zitterbewegungen nur an den oberen Extremitäten beobachtet, die unteren sind frei; nur klagt sie über auffallend rasche Ermüdung beim Gehen. Die Intensität des Tremors ist gering, derselbe macht sich daher nur bei feineren Arbeiten störend bemerkbar; seine sonstigen Charactere, seine Frequenz, die Unregelmässigkeit der Bewegungen, die Steigerung derselben durch intendirte Bewegungen und psychische Erregung, finden sich hier genau so, wie im ersten unserer Fälle. Es sei hier gelegentlich bemerkt, dass bei sämmtlichen Patienten im Schlaf, wie zu erwarten, keinerlei abnorme Bewegungen beobachtet worden sind.

4. Ein etwas abweichendes Bild bietet Frau H., die Schwester der unter 1 und 2 genannten Patienten, dar. Bei der früher ganz gesunden Frau machten sich im 54. Lebensjahr plötzlich unwillkürliche, zuckende Bewegungen der mimischen Gesichtsmuskulatur bemerklich, welche von der Patientin selbst als „veitstanzähnliche“ bezeichnet wurden, sich jedoch von solchen dadurch unterschieden, dass sie nur zu intendirten Bewegungen der Gesichtsmuskulatur, besonders beim Sprechen, störend hinzutraten; für gewöhnlich fanden keine derartigen Zuckungen statt. Später wurden ausser der Gesichtsmuskulatur auch die Zunge, sowie die den Unterkiefer bewegenden Muskeln von solchen choreaähnlichen Bewegungen ergriffen, sowie die Patientin zu sprechen versuchte, und zugleich entwickelte sich ein allmählich an Intensität zunehmender Tremor dieser letztgenannten Muskeln, welcher auch in der Ruhe in ganz geringem

Maasse bestand, sich jedoch durch jede psychische Erregung und jede intendirte Bewegung, bei der jene Muskeln in Action treten müssen, also beim Sprechen und Kauen, enorm steigerte. Ich sah die Patientin zum ersten Mal einige Jahre nach dem Beginn ihrer Krankheit; damals bestand ein leiser Tremor, dessen Frequenz und Excursion gering war, auch dann, wenn die Patientin am Gespräch sich nicht betheiligte; die Absicht, zu sprechen, verrieth sich schon durch Zunahme der oscillirenden Bewegungen des Unterkiefers; sowie die Patientin den Versuch machte, zu sprechen, traten einige rasche Verzerrungen der Gesichtszüge auf, der Mund wurde weit aufgerissen, meist schoss aus ihm die Zunge hervor, blieb einen Moment unter zitternden Bewegungen hervorgestreckt, um dann schnell wieder in der Mundhöhle zu verschwinden. Erst wenn diese vorbereitenden Bewegungen abgelaufen waren, vermochte die Patientin unter andauernden, lebhaft oscillirenden Bewegungen des Unterkiefers und der Zunge verhältnissmässig zusammenhängend, nur natürlicherweise wenig deutlich, zu sprechen; zuweilen unterbrach eine neue Reihe solcher choreaähnlicher Bewegungen für einige Momente die Sprechthätigkeit.

Allmählich traten die convulsivischen, choreaähnlichen Bewegungen gegenüber den oscillirenden Zitterbewegungen zurück, besonders die Zuckungen der mimischen Muskulatur verschwanden gänzlich, und auch die der Unterkiefer- und Zungenmuskulatur traten seltener und mit geringerer Intensität auf. Der Tremor in den letztgenannten Muskelgruppen steigerte sich dagegen immer mehr und mehr; erst nachdem das Leiden 15 Jahre lang bestanden hatte, begann auch die Intensität des Tremors langsam wieder abzunehmen. 18 Jahre nach dem Beginn der Krankheit erhob ich folgenden Befund: Der Tremor des Unterkiefers besteht, wie früher geschildert, auch in der Ruhe in geringem Maasse, steigert sich beim Sprechen, Kauen, bei psychischer Erregung. Bei der Aufforderung, die Zunge zu zeigen, wird diese gerade hervorgestreckt, unter Zunahme des Tremors im Unterkiefer; für einen Moment kann die Zunge unter leichten, wogenden Bewegungen ihrer Muskulatur hervorgestreckt gehalten werden, dann zieht sie sich unter unregelmässigen Zuckungen unwillkürlich in die Mundhöhle zurück. Das Sprechen wird nur selten durch die oben beschriebenen convulsivischen Bewegungen verzögert oder unterbrochen. Beim Sprechen finden lebhafte Zitterbewegungen des Unterkiefers statt; die Sprache ist etwas undeutlich und klingt so, als ob die Patientin einen Bissen im Munde hätte, was wohl Folge von zitternden Bewegungen der Zunge ist. Andere Störungen der Sprache, als solche, die sich aus den abnormen Bewegungen der Kiefer und Zunge erklären liessen, sind nicht vorhanden; nur fällt bisweilen ein leichtes Tremoliren auf, welches darauf schliessen lässt, dass auch die Kehlkopfmuskulatur in geringem Maasse an dem Tremor theilnimmt.

Die oberen Extremitäten zittern nur bei intendirten Bewegungen, in erheblichem Maasse nur dann, wenn die Patientin psychisch erregt ist; in diesem Falle tritt zuweilen auch ein lebhafter Tremor im Musculus frontalis hinzu, während die übrige Gesichtsmuskulatur frei von Tremor und den früher erwähnten convulsivischen Bewegungen ist. Die Frequenz

des Tremors stimmt mit der in den übrigen Fällen constatirten überein ($3^1/_2$—$4^1/_2$ Schwingungen in der Secunde). Die Muskulatur des Rumpfes und der unteren Extremitäten ist frei von Bewegungsstörungen. Auffallende Schwäche oder Abmagerung der Muskulatur ist nicht vorhanden. Die Reflexe, die Sensibilität, die Sinnesorgane und die psychischen Functionen sind völlig intact.

Im 9. Jahre ihrer Krankheit hatte die Patientin beim Aufstehen aus dem Bett einen heftigen Anfall von Schwindel, der von einer einige Tage dauernden Parese sämmtlicher Muskeln des rechten Beines gefolgt war.

Die Intensität des Tremors nahm bis zu dem im Mai 1897 unter den Zeichen einer nach und nach sich steigernden Herzschwäche erfolgenden Tod der Patientin stetig ab; anderweitige nervöse Störungen wurden in der letzten Lebenszeit nicht beobachtet. Die Section konnte leider nicht ausgeführt werden.

Dass die hier beschriebenen vier Krankheitsfälle einen gemeinsamen Krankheitstypus repräsentiren, leuchtet wohl auf den ersten Blick ein. Das Leiden stellt sich als Intentionstremor dar, welcher in allen Fällen die oberen Extremitäten und meist diese am stärksten ergriffen hat. Nur in einem Fall ist die Kiefer- und Zungenmuskulatur vorwiegend Sitz des Tremors; die Muskeln des Rumpfes und der unteren Extremitäten sind in einem Fall schwach, im anderen etwas stärker befallen. Dass der Tremor im letzten der vier Fälle auch in der Ruhe besteht, stört das Bild nicht; ist doch, um den Kiefer am Herabsinken zu hindern, stets, besonders bei älteren Leuten ein gewisses Maass von Muskelaction erforderlich; und die Zunge, ein Organ, das reflectorisch so vielfach beeinflusst wird, ist wohl auch beim Gesunden kaum jemals völlig in Ruhe. Auf jeden Fall genügt der Umstand, dass auch in unserem letzten Fall das Zittern durch intendirte Bewegungen und seelische Erregung gesteigert wird, um die Bewegungsstörung als Intentionstremor zu bezeichnen. Was die in diesem Fall neben dem Tremor vorhandenen, convulsivischen, choreaähnlichen Bewegungen betrifft, so stellen diese eine besondere Complication der einheitlichen Grundkrankheit dar, die allmählich verschwindet, während der Tremor bestehen bleibt. Sie dürfen uns daher nicht abhalten, einen gemeinsamen Typus unter diesen vier Fällen zu constatiren.

Völlig übereinstimmend ist in allen Fällen auch die Form und Frequenz der Zitterbewegungen. Charcot hat in seinen Nouvelles leçons verschiedene Typen der Zitterbewegungen unterschieden. Der Form nach unterscheidet er den rhythmisch oscillirenden, feinen Tremor, bei dem die einzelnen Excursionen des zitternden Gliedes nur gering und unter einander sämmtlich gleich gross sind — diese

Form besitzen die bei chronischer Blei-, Quecksilber-, Arsenvergiftung etc. auftretenden Tremoren, ferner der Tremor bei Hysterie, Neurasthenie und Dementia paralytica —, und den gröberen, unregelmässigen Tremor, bei dem die Excursionen der einzelnen Zitterbewegungen meist bedeutend, unter einander jedoch völlig ungleich sind. Bei dieser zweiten Form des Tremors, die sich besonders bei multipler Heerdsclerose und Paralysis agitans findet, haben die Bewegungen etwas krampfhaft Zuckendes, und folgen stossweisse auf einander.

Diesen Unterschieden in der Form der Zitterbewegungen entsprechen feststehende Eigenthümlichkeiten ihrer Frequenz: Die ungleichmässigen Bewegungen von grosser Ausschlagsweite erfolgen mit geringer Frequenz, meist 4—5 Mal in der Secunde, während die regelmässig oscillirenden Tremoren von geringer Ausschlagsweite sämmtlich eine Frequenz von mehr als 5 per Secunde besitzen. So erfolgen beim hysterischen Tremor 5—7, bei Dementia paralytica 8—11, bei den toxischen Tremoren 9—11 Bewegungen in der Secunde. Neuere Untersuchungen von Dana (Medical News 1892, 17. Dec., Referat in Virchow-Hirsch's Jahresbericht, 1892, II, p. 308) haben die Charcot'schen in allen Punkten bestätigt. In unseren Fällen verlaufen die Zitterbewegungen entschieden nach dem ersten der oben erwähnten Typen, die Charcot aufgestellt hat: die Frequenz ist gering ($3^1/_2$—$4^1/_2$ Bewegungen in der Secunde), die Excursionen der einzelnen Bewegungen sind unter einander ungleich und zuweilen sehr bedeutend, ja sie haben entschieden etwas von convulsivischen Bewegungen an sich. Vielleicht steht es hiermit im Zusammenhang, dass der Tremor in einem jener Fälle von wirklich convulsivischen Bewegungen der an dem Leiden betheiligten Muskeln unterbrochen wird, und dass andere Muskeln im Anfang der Krankheit ausschliesslich convulsivische Bewegungen ausführten.

Obgleich also in unseren Fällen der Tremor seiner Form und Frequenz nach demselben Typus folgt, wie er bei multipler Sclerose und Paralysis agitans beobachtet wird, so liegt doch auf der Hand, dass von dem Bestehen einer dieser Krankheiten hier nicht die Rede sein kann; denn der Tremor ist hier eigentlich das einzige krankhafte Symptom, alle anderen Zeichen jener Krankheiten fehlen. So vermissen wir die für die Heerdsclerose characteristischen Störungen: Nystagmus, Sprachstörung, spastische Erscheinungen und Paresen an den Extremitäten, Störungen der Intelligenz oder der Gemüthssphäre, vollkommen. Dass eine multiple Sclerose 40 Jahre und länger bestehen sollte, ohne eine oder die andere dieser Erscheinungen herbeigeführt

zu haben, ist undenkbar; schon die Dauer der Krankheit an sich schliesst die Diagnose der multiplen Sclerose aus. Ebenso wenig kann eine Paralysis agitans in unseren Fällen diagnosticirt werden, da bei diesen ein exquisiter Intentionstremor besteht und die für jene Krankheit characteristische Rigidität der Muskulatur fehlt.

Von der anderen Gruppe der mit Tremor verlaufenden Krankheiten sind unsere Fälle schon durch die Form und Frequenz des Tremors unterschieden; ausserdem fehlen alle jene anderweitigen Störungen, welche sich bei Hysterie, Neurasthenie und Dementia paralytica vorfinden. Für die toxische Entstehung des Tremors liegt in unseren Fällen absolut kein Anhalt vor.

Es zeigt sich also, dass wir es hier mit einem Leiden sui generis zu thun haben, welches mit keiner der Krankheiten, die mit Tremor verbunden sind, in Beziehung gebracht werden kann, dagegen durch seine Beschränkung auf die Mitglieder einer einzigen Familie sich der Gruppe der Eingangs erwähnten familiären Erkrankungen des Nervensystems anreiht. Doch mit keinem der dort angeführten Typen der familiären Nervenkrankheiten besteht in den hier behandelten Fällen eine Analogie. Die einzige Möglichkeit wäre höchstens, wegen der in einem unserer Fälle vorhandenen, an choreatische Bewegungen entschieden erinnernden, krampfhaften Zuckungen an eine Beziehung zur hereditären Chorea zu denken; um so mehr, als Fälle von hereditärer Chorea mit ähnlichen Bewegungsstörungen der Zungen- und Kiefermuskulatur von verschiedenen Autoren, wie Huber (Virchow's Archiv, Bd. 108 S. 267) und Hoffmann (Virchow's Archiv, Bd. 111 S. 513) beschrieben sind. Bei dem von dem letzteren Autor geschilderten Fall fehlen sogar psychische Störungen, die sonst stets die hereditäre Chorea begleiten, gänzlich, was die Aehnlichkeit mit unserem Fall 4 erhöht.

Wenn wir jedoch bedenken, dass in diesem Falle die choreatischen Zuckungen doch nur ein nebensächliches Moment darstellen und bei unseren übrigen Patienten vollkommen fehlen; wenn wir ferner in dem Bild der hereditären Chorea, wie es von Huntington, von Peretti (Berl. klin. Wchschr. 1885 Nr. 50 u. 52) und den vorhin genannten Autoren gezeichnet worden ist, als characteristische Züge ausser den choreatischen Bewegungen mannigfaltige psychische Störungen und besonders den von Hoffmann betonten unaufhaltsam progressiven Verlauf erkennen, wegen dessen er die Bezeichnung Chorea chronica progressiva vorschlägt: so dürften wir doch wohl sehr zweifelhaft werden, ob überhaupt irgend eine Beziehung zwischen der hier behandelten Krankheit und der hereditären

Chorea besteht. Um so weniger wahrscheinlich wird dies, wenn wir auch in den Fällen hereditärer Chorea, die der Localisation des Leidens nach mit unserem Fall 4 übereinstimmen, sowie überhaupt in allen Beschreibungen der hereditären Chorea, die Angabe vorfinden, dass die abnormen Bewegungen bei Ausführung willkürlicher Bewegungen abnehmen oder ganz verschwinden, während sie in unserem Falle gerade durch solche hervorgerufen werden. Die Verwandtschaft der hier beschriebenen Krankheit mit der hereditären Chorea ist also auf jeden Fall eine sehr entfernte. Dagegen finden wir allerdings in der Literatur verstreut Berichte über andere, zum Theil ebenfalls familiär auftretende Krankheiten, die sich der hier beschriebenen schon eher an die Seite stellen lassen, und, da sie sich ebenfalls keiner der bisher bekannten mit Tremor verbundenen Krankheitsarten unterordnen liessen, zur Aufstellung des Begriffs des „Tremor essentialis" oder des „hereditären juvenilen Tremor" Veranlassung gegeben haben. Ich sehe davon ab, auf einige Fälle der älteren Literatur, die von Sanders (Edinb. med. Journ. 1865 No. 119), von Rubini (Sopra un caso ditremore essenziale, Lo Sperimentale 1874), von Eulenburg (Berl. klin. Wchschr. 1872 No. 46) beschrieben sind, näher einzugehen, da es sich hier um vereinzelte, nicht familiär auftretende Fälle handelte, die ausser dem Tremor noch anderweitige nervöse Störungen (z. B. Nystagmus, Paresen der Muskeln verschiedener Nervengebiete) aufwiesen. Dagegen möchte ich auf einen Aufsatz von Nagy (Centralbl. f. Neurologie 1890 S. 557: Ueber hereditären juvenilen Tremor) hinweisen. Dieser Autor berichtet von einer Familie, bestehend aus 41 Personen, von denen 19 an Tremor litten; derselbe entwickelte sich in der Pubertätszeit, befiel besonders die oberen Extremitäten, in drei Fällen auch die unteren; andere nervöse Störungen waren nicht vorhanden. Der eine von diesen Fällen, den Nagy selbst beobachtet hatte, zeigte exquisiten Intentionstremor in der Muskulatur aller Extremitäten und des Halses.

Ferner berichtet Dana (Americ. Journ. of the Med. Sciences 1887, October) über drei Familien, in denen der grösste Theil aller Mitglieder derselben Tremor als einzige nervöse Störung darbot. Dieser Tremor wird als äusserst fein und gleichmässig beschrieben; er tritt nur bei Bewegungen auf und zwar in allen willkürlichen Muskeln, kann jedoch durch einen speciell hierauf gerichteten Willensact vorübergehend unterdrückt werden.

Wenn wir so sehen, dass auch anderweitig bereits familiär auftretende Erkrankungen beschrieben sind, deren einziges Symptom

Tremor ist, so finden wir zugleich den Eingangs erwähnten Satz Jendrassik's bestätigt: „Engbegrenzte und vollkommen gleiche Krankheitsbilder gibt es nur innerhalb derselben Familien.“ In den von Nagy mitgetheilten Fällen, sowie in den hier beschriebenen, finden wir einen ausgesprochenen Intentionstremor, in unseren Fällen von geringer Frequenz, grosser Ausschlagsweite und auffallender Ungleichmässigkeit der einzelnen Bewegungen, der sich also in jeder Beziehung dem Tremor bei multipler Sclerose an die Seite stellt, ohne dass jedoch ein anderes auf diese Krankheit deutendes Symptom vorhanden wäre. Die Fälle Dana's zeigen dagegen einen rhythmisch oscillirenden Tremor von geringer Ausschlagsweite, der durch Willensanspannung unterdrückt werden kann, ohne andere Symptome der Krankheiten, denen nach den oben angeführten Beobachtungen Charcot's diese Form des Tremors eigen ist.

Gleichviel, welcher Typus des Tremors vorhanden ist, die familiäre Ausbreitung und der Umstand, dass wenigstens innerhalb einer und derselben Familie ein einheitlicher Typus des Tremors herrscht, lassen uns alle diese Erkrankungen der grossen Gruppe der familiären Nervenkrankheiten als eine besondere Abtheilung dieser Gruppe unterordnen, für welche die Bezeichnung „hereditärer Tremor“ gewiss nicht unpassend gewählt ist.

Da Sectionsbefunde bis jetzt von keinem Fall einer solchen Krankheit vorliegen, so ist es eigentlich müssig, über die etwaige anatomische Grundlage dieses Leidens Reflexionen anzustellen. Kaum können wir sagen, ob wir es überhaupt mit einer Krankheit des Nervensystems oder etwa der Muskulatur zu thun haben. Das letztere ist allerdings, wenigstens in unseren Fällen, unwahrscheinlich, da keinerlei anderweitige krankhafte Erscheinungen an der Muskulatur, keine Atrophie, keine Verminderung der rohen Kraft, bestehen, während andererseits die bei zwei Fällen beobachteten Anfälle von Bewusstlosigkeit resp. Schwindel, die von Muskelparesen gefolgt waren, auf die Anwesenheit krankhafter Veränderungen des Centralnervensystems, speciell des Grosshirns, hinweisen. Unsere sonstigen Kenntnisse über die Localisation krankhafter Heerde, die Tremor produciren können, können uns auch kaum einen Fingerzeig geben, in welchem Gebiet des Nervensystems wir bei unseren Patienten die Ursache ihrer Krankheitserscheinungen vermuthen dürfen. Es scheint, als ob Erkrankungen zahlreicher Provinzen des Nervensystems Tremor hervorrufen könnten; vielleicht liegen den verschiedenen Arten des Zitterns verschieden localisirte Erkrankungen zu Grunde.

Eulenburg (Berl. klin. Wochenschr. 1872 Nr. 46) verlegt den Ausgangspunkt des Tremors ins Rückenmark; ebendort sucht ihn Talma (Centralbl. f. Neurologie 1884 p. 448), jedoch nur dann, wenn ausserdem erhöhte Reflexe und sogenannte Mibewegungen vorhanden sind; bei Paralysis agitans, wo diese fehlen, sei eine andere Quelle des Tremor wahrscheinlich.

Gasternatzvy (Progrès méd. 1885 Nr. 52) konnte an Hunden in Chloroformnarkose, wenn die Erregbarkeit der motorischen Rindencentra gesunken war, durch Ströme, die beim normalen Thier Bewegungen auslösten, Tremor als Effect der Reizung der motorischen Rindenzone hervorbringen. Intentionstremor erzielte er durch Verletzung der vorderen Abschnitte der Seitenstränge des Rückenmarks.

Dagegen ermittelte Stephan (Arch. f. Psychiatrie Bd. 18 Heft 3 und Bd. 19 Heft 1) durch eine umfängliche Zusammenstellung von Sectionsbefunden, dass der Intentionstremor bei multipler Sclerose stets völlig fehlt, wenn ausschliesslich im Rückenmark Erkrankungsheerde vorhanden sind. Er fasst denselben als eine Coordinationsstörung auf, deren Bedingung die Anwesenheit cerebraler Heerde ist, und kommt durch Sichtung seines grossen Materials zu dem Schluss, dass Tremor stets dann vorhanden ist, wenn sclerotische Heerde im Thalamus opticus nachgewiesen sind. Ist der Thalamus frei, so kann trotz Anwesenheit zahlreicher anders gelegener cerebraler Heerde Tremor vollkommen fehlen.

Da ich selbst als Assistent der Leipziger medicinischen Klinik einige Fälle von multipler Sclerose beobachtet habe, bei denen Heerde ausschliesslich im Rückenmark vorhanden waren, und während des Lebens nie Tremor bestanden hatte, so bin ich von der Richtigkeit des ersten Theiles der Behauptungen Stephan's überzeugt. Wenn wir im Thalamus ein Coordinationscentrum für zahlreiche complicirte Bewegungen erblicken müssen, so wird auch der zweite Theil seiner Ansicht nicht unwahrscheinlich, soweit wenigstens der Intentionstremor in Betracht kommt; andere Arten von Tremor, z. B. der rhythmisch oscillirende Tremor bei Metallvergiftungen, bei denen feinere anatomische Läsionen der Ganglienzellen der Vorderhörner nachgewiesen sind, mögen anderen, vielleicht spinalen Ursprung haben.

Da uns also die vorliegenden Untersuchungen über die Ursache des Intentionstremors darauf hinweisen, diese am ehesten in einer Erkrankung des Thalamus zu suchen, so dürfen wir vielleicht auch in unseren Fällen an das Bestehen einer Anomalie dieses Hirn-

theiles, vielleicht eine congenitale mangelhafte Entwicklung desselben, denken. Ist doch auch bei anderen familiären Nervenkrankheiten bisweilen congenitale Hypoplasie umschriebener Partien des Centralnervensystems als Grundlage der Krankheit nachgewiesen worden. Dass nur eine eng begrenzte Partie des Hirns erkrankt sein kann dafür spricht in unseren Fällen die Abwesenheit aller jener Störungen der Intelligenz und des Gemüthes, welche ausgebreitete krankhafte Processe im Hirn zu begleiten pflegen.

Fassen wir nochmals das Positive unserer Beobachtungen sowie der anderweitig veröffentlichten zusammen, so sehen wir, dass es familiäre Erkrankungen gibt, deren einziges Symptom ein Tremor ist, der verschiedene, gelegentlich alle willkürlichen Muskeln, meist die der oberen Extremitäten, seltener die der unteren Extremitäten, des Rumpfes, Halses, des Unterkiefers und der Zunge befällt. In verschiedenen Familien ist der Typus dieses Tremors verschieden: bald wird ein unregelmässiger, grober Intentionstremor von geringer Frequenz, von fast convulsivischem Character, eventuell durch exquisit convulsivische Zuckungen in einzelnen Muskelgruppen complicirt, bald ein feiner, rhythmisch oscillirender Tremor beobachtet der durch Anspannung des Willens gehemmt werden kann.

XXIII.

Ueber den Nachweis von Tetanusbacillen in Organen von Versuchsthieren.

Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig.

Von

Dr. Walter von Oettingen, appr. Arzt in Leipzig. (Schüler der medicinischen Klinik zu Leipzig von Ostern 1890 bis Ostern 1899.) und **Dr. Carl Zumpe,** prakt. Arzt in Dresden. (Assistent der medicinischen Klinik zu Leipzig vom 2. Januar 1895 bis 1. October 1897.)

(Mit 2 Abbildungen.)

Zu unseren Untersuchungen wurden wir durch folgenden Fall veranlasst, dessen ausführliche Krankengeschichte bereits Engelmann (1) veröffentlicht hat.

Patientin M. P., 22 Jahre, aus Zwenkau bei Leipzig, hatte sich beim Scheuern einer Thürschwelle ihrer Wohnung am 4. Mai 1897 einen Splitter unter den Daumennagel der rechten Hand gestossen und wurde am 17. Mai, dem vierten Tage nach Ausbruch der Erkrankung, mit dem ausgesprochenen Bilde des Tetanus traumaticus in das St. Jacobshospital aufgenommen. Die Kranke wurde mit Behring's Antitoxin behandelt und konnte nach sechswöchentlichem Aufenthalt als geheilt entlassen werden.

Die inficirenden Tetanuskeime erwiesen sich nach einem mit dem extrahirten Splitter angestellten Thierversuch als höchst virulent. Eine mit demselben geimpfte Maus erkrankte in wenigen Stunden an typischem Tetanus und starb bereits nach 20 Stunden in der bekannten, von Kitt (2) so genannten, Robbenstellung. An der Infectionsstelle waren typische Tetanusbacillen nachzuweisen.

Herr Geh. Medicinalrath Curschmann, dem für die Anregung zu der Arbeit und für freundlichste Ueberlassung der klinischen Einrichtungen und des Materiales auch an dieser Stelle zu danken uns eine angenehme Pflicht ist, forderte uns auf zu versuchen, ob die pathogenen Keime sich in der Behausung der Kranken nachweisen liessen. Zu dem Zweck wurden aus der im benachbarten Dorfe Zwenkau befindlichen Wohnung 11 aus Dielensplittern und eine aus Erde des Vorgartens bestehende Proben geholt und mit diesen 15 Mäuse in der üblichen Weise inficirt. Von diesen

gingen innerhalb 3—4 Tagen 5 Mäuse an der Infection zu Grunde, — ein Beweis, wie sehr die Wohnung mit Tetanuserregern durchsetzt war. Da die eine der Mäuse nicht in der typischen Robbenstellung verendet war, so entnahmen wir, um die Diagnose einer anderen Infection festzustellen, bei der Section des Thieres dem Cadaver Herz und Milz und brachten beide in toto in gewöhnliche alkalische Nährbouillon. Nach 48stündiger Aufbewahrung im Brütschrank von 37° war die mit dem Herzen beschickte Bouillon stark getrübt und verbreitete einen sehr penetranten Geruch; das Ausstrichpräparat ergab ein buntes Gemisch von Coccen und Stäbchen, unter letzteren auch solche, die durch Grösse und endständige Sporenbildung den Tetanusbacillen sehr ähnlich sahen. Nachdem es gelungen war, durch Weiterimpfen mit diesem Bakteriengemisch bei Mäusen typischen Tetanus mit ausgesprochenen Krämpfen und Robbenstellung im Tode zu erzielen, konnten wir uns nicht mehr der Ansicht verschliessen, dass die gefundenen sporentragenden Bacillen mit dem Nicolaier'schen (3, 4) Tetanusbacillus identisch seien. Allerdings mussten wir dann entgegen den bisher geltenden Anschauungen annehmen, dass diese Bacillen im Herzblute enthalten und aerob gewachsen waren. Wir versuchten durch eine Reihe von weiteren Versuchen klarzulegen, ob dieser Befund ein zufälliger sei. Da wir nun im Laufe der Untersuchungen immer mehr zu der Ueberzeugung kamen, dass dies nicht der Fall war, so sehen wir uns veranlasst, unsere Resultate bekannt zu geben.

Ueber den ersten Punkt, das Vorkommen von Tetanusbacillen ausserhalb der Wunde und der regionären Lymphdrüsen, in welchen sie durch die Untersuchungen von Buedinger (5) und Schnitzler (6) sicher nachgewiesen wurden, finden sich in der Literatur bereits einige Angaben, aber es sind ihrer sehr wenige; soweit uns die Publicationen zugänglich waren, sind es drei Fälle, bei denen der Tetanusbacillus ausserhalb der Wunde, resp. der regionären Lymphdrüsen gefunden wurde. Nicolaier (3, 4) schreibt in seiner, für den Starrkrampf grundlegenden Arbeit: „nur in einigen Fällen konnten in der Scheide des Nervus ischiadicus und im Rückenmark Bacillen nachgewiesen werden". Dor (7) impfte mit dem Cerebrospinalsaft eines an Tetanus gestorbenen Menschen Kaninchen, die blitzartig zu Grunde gingen, jedoch ohne dass es zu wohlcharacterisirtem Tetanus kam. Aus dem verlängerten Mark der Thiere gewann Dor eine Reincultur, die, wenn auch abgeschwächt, doch virulent war. Beim Patienten fand er Bacillen nur in einem kleinen Bluterguss in der grauen Substanz. Endlich gelang es Hochsinger(8)

aus dem der Vena cephalica eines tetanisch Erkrankten entnommenen Blute auf Serumröhrchen Tetanusbacillen zu züchten, die sehr spärlich wuchsen, mit der Gram'schen Färbung negative Resultate gaben und mit einer Ausnahme weder aerob noch anaerob sich abstechen liessen. 3 erzielte Culturen waren nicht sehr virulent, die damit geimpften Thiere (1,0 ccm) starben am 6. bis 8. Tage.

Diesen spärlichen positiven Angaben stehen zahlreiche negative gegenüber; weder gelang es unter dem Mikroskop in frischen Blutpräparaten sporentragende Bacillen nachzuweisen, noch konnten die Untersucher durch Anlegung von Culturen aus dem Blute oder den inneren Organen die Tetanuserzeuger züchten. Dagegen ist es mehrfach gelungen, durch directe Injection von Blut oder Transsudaten Tetanischer Impftetanus zu erzeugen, sobald die genügende Menge verwendet worden war. Da jedoch bei diesen Versuchen es sich nicht feststellen lässt, ob der Erfolg den Toxinen oder den eventuell eingeführten vegetativen Formen zuzuschreiben ist, so sind alle solche Angaben für unsere Versuche ohne Belang. (Literatur s. Flügge p. 264).

Wir verfuhren bei unseren Untersuchungen folgendermaassen: Als Versuchsthiere benützten wir ausschliesslich Mäuse und Meerschweinchen. Unser Impfmaterial bestand in der Hauptsache aus Bakteriengemischen, da wir nach Analogie des erwähnten Befundes vorgehen wollten und nur bei Verwendung unreiner Tetanusculturen auf Erfolg hoffen konnten, denn bei Impfungen mit Reinculturen sind die inneren Organe so oft Gegenstand der Untersuchungen gewesen, dass man einen positiven Befund von Bacillen in denselben, wie auch wir unter 12 Versuchen ihn 2 Mal erheben konnten, nur als Zeichen eines Versuchsfehlers ansehen kann. Beim Menschen ist ausserdem eine Infection mit reinem Tetanus so gut wie ausgeschlossen und nur bei Unglücksfällen im Laboratorium denkbar, wie in dem Falle von Nicolas (9), der sich bei der Injection einer filtrirten Tetanuscultur mit der Nadel an der Hand ritzte und nach 4 Tagen einen typischen Tetanusanfall bekam, den er überstand.[1]) Bei der gewöhnlichen Art der Infection lässt sich ja immer eine Mischinfection durch die den eingedrungenen Erdpartikelchen oder dem Fremdkörper anhaftenden Mikroorganismen voraussetzen, welche bei dem Mangel des Tetanusbacillus an chemotactischen

1) Rose) (10) führt einen Fall an (Machnow p. 239), welchen er für entsprechend einer Reininfection hält, was wir nicht anerkennen können, da die Infection von einem Splitter eines Schreibtisches ausging.

Eigenschaften die meist an der Impfstelle bestehende Eiterung bedingen.

Als Impfmaterial verwendeten wir

ad 1 die aus Zwenkau stammenden Proben.

ad 2 künstliche Splitter, welche wir in der Weise herstellten, dass wir zunächst von einer der 5 tetanisch verendeten Mäuse der Impfstelle eine Bouilloncultur anlegten, von welcher 0,3 ccm genügten, um ein Meerschweinchen mittlerer Grösse zu tödten. In dieser Cultur durchtränkten wir Holzstückchen von etwa 1 cm Länge, liessen sie in einer überdeckten Petrischale eintrocknen und setzten sie am Fenster den Luft-, Licht- und Temperaturschwankungen aus; noch nach 95 Tagen wurden solche Splitter mit Erfolg verimpft.

ad 3 Eiter und Splitter von den Impfstellen gestorbener Thiere, welche von Thier zu Thier weitergeimpft wurden.

ad 4 legten wir von den Impfstellen Bouillonculturen an, die wir weiterimpften, wenn sich Bacillen mit endständigen Sporen entwickelt hatten.

ad 5 Bouillonculturen, die wir aus den Organen der am Tetanus gestorbenen Versuchsthiere erhielten; bei der Verwendung dieses Materiales sollte der positive Ausfall der Impfung uns gleichzeitig als Beweis für die Identität des gefundenen Bacillus dienen.

Die erkrankten Thiere liessen wir meist der Infection erliegen, einige tödteten wir vorher. Zu diesem Verfahren wurden wir durch die Erwägung veranlasst, dass, wie Birch-Hirschfeld bezüglich des Bacterium coli nachgewiesen hat, kurz vor dem Tode oder postmortal eine Einwanderung von Bakterien in die ihrem Aufenthaltsorte benachbarten Organe stattfinden kann. Wir entnahmen möglichst bald nach dem Tode Herz und Milz und in einigen wenigen Fällen auch andere Organe unter allen Cautelen der Asepsis und brachten diese in gewöhnliche alkalische Nährbouillon. Bei Meerschweinchen legten wir mehrfach mit halbirten Organen Parallelculturen an, einmal um Controlversuche anstellen zu können, dann aber auch, um das eine Röhrchen aerob, das andere anaerob auskeimen zu lassen.

Mit dem oben angeführten Impfmaterial impften wir 73 Versuchsthiere, von denen 45 starben. Von Letzteren wurden die Organe auf Tetanusbacillen untersucht.

Das Resultat war negativ bei	25	Thieren.
„ „ „ positiv „	20	„

Von den Organen dieser 20 Thiere wurden insgesammt 61 Culturen angelegt und zwar:

Culturen	Summa	davon reagirten: positiv	negativ
vom Herzen	28	10	18
von der Milz	28	21	4
von der Leber	2	1	1
vom Lendenmark	1	1	0
von der Niere	2	1	1
	61	37	24

Wie aus der obenstehenden Tabelle ersichtlich, gelang es uns von 45 Thieren bei 20, also fast bei der Hälfte der untersuchten Fälle, die gesuchten Bacillen zu finden. Hierbei ergibt sich wieder einmal die interessante Thatsache, dass in Bezug auf den positiven Ausfall der Untersuchung die Milz mit ihren specifisch „filtrirenden" Eigenschaften das bloss „blutenthaltende" Herz um ein Bedeutendes übertrifft. Am Schluss sind 2 Tabellen angefügt, welche in specialisirter Weise Rechenschaft über den Befund bei den positiven Versuchen geben.

Die gefundenen Bacillen waren oft schon am zweiten, sicher am dritten Tage und nur in einem Falle erst am sechsten Tage an den runden, endständigen Sporen kenntlich. Ihr Vorhandensein liess sich in der Regel bereits aus dem stinkenden, für den Tetanus fast typischen Geruch der Culturen vorhersagen. Natürlich überzeugten wir uns auch durch die Prüfung auf die anderen characteristischen Zeichen der Tetanusbacillen von der Identität derselben; insbesondere schützte uns die Möglichkeit der Gram'schen Färbung vor der Verwechselung mit dem Bacillus des malignen Oedems, der übrigens bei keinem Versuche ein Oedem verursacht hatte. Oft fanden wir Stäbchen mit ovalen, nicht ganz endständigen Sporen neben den Tetanusbacillen in unseren Culturen; diese waren offenbar das Bacterium foetidum Liborius. Es wurden auch aus verschiedenen Culturen, welche als Stammculturen für eine ganze Reihe von Versuchen dienten, Reinculturen angelegt, so dass kein Zweifel bestehen kann, dass der von uns gefundene Bacillus in der That der Nicolaier'sche Tetanusbacillus ist.

Endlich versuchten wir noch nach einer anderen Methode den Nachweis der Starrkrampfbacillen in den Organen zu erbringen. Es wurden einige Petrischälchen zu feuchten Kammern hergerichtet und die eine Hälfte der Organe unmittelbar nach Entnahme aus dem Cadaver hineingelegt. Diese feuchte Kammer brachten wir dann ebenfalls ohne jeden Luftabschluss in den Brutschrank von 37°.

Nach 2 bis 3 Tagen fertigten wir zunächst Ausstrichpräparate von dem Organsaft an und impften, wenn wir sporentragende Bacillen fanden, 1 Oese des Saftes auf Bouillon; die Organe selbst härteten wir behufs Anlegung von Schnitten in Sublimat und Alkohol. Es gelang uns auch so in den nach Gram gefärbten Schnitten mehrfach die typischen Formen des Tetanuskeimes wiederzufinden, während durch die parallel angelegte Bouilloncultur Versuchsthiere tetanisch gemacht werden konnten. Ausser mit dem Zwenkauer Material

Fig. 1.

Schnitt vom Herzen eines Meerschweinchens (II). 48 h feuchte Kammer, 37° Härtung. Färbung nach Gram. $\frac{950}{1}$.

gelang uns dieses Verfahren auch in folgendem Falle. Zu Beginn unserer Untersuchungen wurde auf der chirurgischen Klinik in Leipzig ein Fall von Tetanus traumaticus aufgenommen. Wir erbaten uns den noch warmen Cadaver eines von der vermuthlichen Infectionsstelle des Patienten geimpften und unter den Symptomen des Starrkrampfes soeben verendeten Meerschweinchens und behandelten das Herz und die Milz desselben auf obige Art; das beigegebene Photogramm eines nach Gram gefärbten Herzschnittes dieses Thieres zeigt in dem Gewebe und angrenzenden Blutgerinnsel typische Tetanus-

bacillen; das Gewebe ist nicht gut kenntlich, da bei der Aufnahme das Hauptaugenmark auf die Wiedergabe der Bacillen gerichtet wurde. Die zweite Abbildung ist das Photogramm der Milz, eines von uns geimpften, in derselben Weise behandelten Meerschweinchens.

Fig. 2.
Schnitt von der Milz eines Meerschweinchens (XII). 30 h feuchte Kammer, 37° Härtung. Färbung nach Gram. $\frac{950}{1}$.

Fragen wir uns, warum es nicht gelang, in den Organen aller 45 Thiere die Bacillen nachzuweisen, so können wir leider keine ausreichende Antwort geben. Nur auf einige Punkte möchten wir aufmerksam machen.

Bei den beiden, zu unseren Versuchen benutzten Thierspecies, Mäusen und Meerschweinchen, gelang der Nachweis der Bacillen in den Organen entsprechend dem Verhältniss ihrer Empfänglichkeit für die Erkrankung. Wir konnten bei 16 Mäusen, die am Starrkrampf verendeten, 5 Mal (= 31 %) und bei 29 Meerschweinchen 15 Mal (= 52 %) einen positiven Befund in den Organen erheben. Es würde sich also in Zukunft empfehlen, die für den Starrkrampf empfindlicheren Meerschweinchen vorzuziehen, zumal die Organe derselben so gross sind, dass leicht mehrere Culturen von ihnen angelegt werden können.

Scheiden wir das Impfmaterial nach dem Gesichtspunkt, ob es direct von einem Thier auf das andere verpflanzt wurde, oder ob mit demselben erst eine Bouilloncultur angelegt und nach mehreren Tagen verimpft wurde, so konnten wir einen ziemlich auffallenden Befund erheben. Das erstgenannte Verfahren wurde bei 19 Thieren mit nur 3 positiven Erfolgen geübt; bei 7 Versuchen mit künstlichen Splittern, bei denen wegen des langen Liegens an der Luft die Bouillonwirkung ausser Acht gelassen werden darf, fielen ebenfalls nur 2 positiv aus. — Somit waren von 26 Versuchen bloss 5 positiv. Impften wir dagegen mit Bouillonculturen, so konnten wir bei 8 Versuchen mit Bouillonculturen von der Impfstelle 7 Mal und bei 11 Versuchen mit Organculturen 8 Mal aus den Organen wieder Tetanusbacillen züchten.

Der Grund für diesen merkwürdigen Unterschied kann in verschiedenen Umständen liegen; erstens ist es natürlich, dass bei directer Uebertragung von der Impfstelle mit der Oese oder mit dem Impfsplitter eine geringere Anzahl von Mikroorganismen dem Thiere einverleibt wird, als bei subcutaner Injection einer Bouilloncultur. Dann haben auch die in der Cultur befindlichen Bacillen ein höheres Alter, als die mit dem Splitter oder Eiter direct übertragenen. Endlich aber ist noch der Toxine zu gedenken, welche erwiesenermaassen in den Bouillonculturen gebildet werden und durch deren Einwirkung auf die Gefässe resp. die Lebensfähigkeit der thierischen Zelle eventuell die Einwanderung der Bakterien begünstigt werden kann. Die Entscheidung dieser Fragen müssen wir späteren Untersuchungen überlassen, da bei unserem geringen Material eine Antwort nur durch Speculation gefunden werden könnte. Um einen positiven oder negativen Organnachweis prognosticiren zu können, haben wir aus unseren Untersuchungen ausser den bisher angeführten Unterschieden keine anderen Merkmale constatiren können.

Wir möchten noch kurz auf die Frage eingehen, auf welchem Wege nach unserer Ansicht die Bacillen in die inneren Organe gelangen könnten. Da die Mikroorganismen in den verschiedensten Organen gefunden wurden, so ist es kaum zweifelhaft, dass die Blutbahn der Weg ist, auf dem sich die Bakterien verbreiten, sei es nun auf dem Umwege über die Lymphbahnen, wie die Versuche von Büdinger (4) und Schnitzler (5) es erklären lassen, sei es durch directes Eindringen durch die bei der Infection verletzte oder geschwächte Gefässwand. Dass die Bacillen nicht durch Ueberwandern post mortem in die Organe gelangten, ist durch die positiven

Befunde bei den getödteten Thieren ausgeschlossen. Man darf sich aber nicht vorstellen, dass die Bacillen dauernd und in grosser Anzahl im Blute kreisen. Vielmehr glauben wir nach den angestellten Versuchen annehmen zu müssen, dass die Bacillen mit dem Blute in die Organe verschleppt werden und metastatische Ansiedelungen bilden. Das wird z. B. durch folgenden Versuch wahrscheinlich: Wir liessen ein tetanisches Meerschweinchen verbluten und fingen das Blut, ca. 5 ccm, steril auf. Aus der Milz des Thieres entwickelte sich später eine üppige Mischcultur, im Blute jedoch nicht, obgleich das Serum desselben andere Versuchsthiere tetanisch machte und die Bacillen nach dem Befunde in der Milz die Blutbahn passirt haben mussten. Auch der negative Erfolg, den wir in Bezug auf Bacillenbefund bei zahlreichen frischen Ausstrichpräparaten von Blut aus der Lunge, Leber, Milz etc. zu verzeichnen hatten, spricht für diese Annahme; ferner die Versuche, in denen wir die Organe getheilt und auf zwei Röhrchen geimpft hatten, aber trotz gleicher Behandlung der Röhrchen nur in dem einen Tetanusbacillen fanden.

Wir hoffen durch unsere Versuche gezeigt zu haben, dass bei Versuchsthieren unter gewissen Umständen eine Einwanderung der Tetanusbacillen von der Impfstelle in den Organismus auch über die zunächst liegenden Lymphdrüsen hinaus möglich ist. Als begünstigendes Moment zu diesem Vorgange können wir nach unseren Versuchen anführen: grosse Empfänglichkeit des Versuchsthieres für die Infection mit Tetanus, grosse Virulenz der Cultur und vor allen Dingen das Vorhandensein einer Mischcultur. Welcher Art die in den Mischculturen vorhandenen Synergeten waren, schien uns im Allgemeinen gleichgültig zu sein, doch sind sie ein dringendes Attribut für das Zustandekommen einer Allgemeininfection. Wir erinnern daran, dass auch bei der gewöhnlichen Art der Infection mit Erde oder Splittern, wie sie beim Menschen statthat, es uns wenn auch in seltenen Fällen gelungen war, den Organnachweis beim Thier zu erbringen. Sollten unsere Befunde von anderer Seite nachgeprüft und bestätigt werden, so wäre vielleicht auch für die Tetanusinfection des Menschen etwas gewonnen. Es wäre zu überlegen, ob der bedauerliche Ausgang des Wundstarrkrampfes lediglich den in der Wunde befindlichen Bacillen und ihrer Giftproduction zuzuschreiben ist oder ob nicht der auch nach frühzeitigster operativer Entfernung des Infectionsheerdes oft dennoch eintretende Exitus durch die in die Blutbahn übergetretenen, nach den inneren Organen verschleppten und dort ihr Gift producirenden Bacillen verursacht wird. Dass

solches für die Therapie des Tetanus von einschneidender Bedeutung werden kann, ist einleuchtend.

Ueber den zweiten von uns eingangs erwähnten auffallenden Befund, das aerobe Wachsthum betreffend, ist bereits viel gearbeitet worden und es muss zugegeben werden, dass im Allgemeinen die Verfechter der Anaerobie des Tetanusbacillus die Oberhand gewonnen haben. Kitasato (11 bis 16) waren die ersten Reinculturen nur mit Hülfe des absoluten Luftabschlusses und unter Wasserstoff-

Tabelle I.

Versuchsthier	Impfmaterial	Generat.	Tod	am	Herzcultur	Milzcultur	Andere Organe
Maus 12	Gartenerde Zwenkau	0	typ.	2. T.	aerob Tetan. u. Stäbchen	nicht untersucht	
Maus 13	Impfst. v. Maus 6	1	?	2. T.	aerob Tetanus, Coccen u. Stäbchen	aerob Tetanus, unrein	
Meerschw. 120	Impfst. v. Maus 81	1	typ.	1. T.	aerob u. anaerob negativ	2 Mal aerob Tetanus, Stäbch. u. Cocc.	aerob Leberbouillon: Tet. u. Stäbch.
Meerschw. 121	Impfbouill. v. Maus 81	1	typ.	1. T.	„	aerob Tetanus, unrein, anaerob negativ	
Meerschw. 129	künstl. Spl. v. M. 81 10 tägig	1	typ.	3. T.	„	aerob Tet. u. Stäbch. u. Cocc. anaer. Tet. u. St.	
Meerschw. 134	künstl. Spl. v. M. 81 34 tägig	1	typ.	4. T.	„	aerob Tetanus, Coccen u. Stäbch. anaerob steril	
Meerschw. 147	Impfspl. v. Meerschw. 143	2	typ.	1. T.	aerob negativ	anaerob Tetan. u. Cocc. anaerob nur Cocc.	
Meerschw. 148	Impfbouill. v. Meerschw. 143	2	typ.	2. T.	anaerob Tetanus Stäbch. u. Cocc., anaer. T. u. Stäb.	2 mal anaerob Tetanus, Cocc. u. Stäbchen	anaer. Nierenbouillon Tet., Cocc. u. Stäb.
Meerschw. 110	Impfbouill. v. Maus 67	3	typ.	1. T.	aerob negativ	aerob Tetanus, Coccen und Stäbchen	
Meerschw. 111	„	3	typ.	1. T.	2 Mal aerob Tetanus, Coccen u. Stäbchen.	aerob Tetanus, Coccen und Stäbchen	
Meerschw. 112	„	3	typ.	1. T.	aerob Tetanus, Coccen u. Stäbch.	aerob negativ, aerob Tetanus, Coccen u. Stäbch.	
Meerschw. 142	Impfspl. v. Meerschw. 136	4	typ.	6. T.	2 Mal anaerob negativ	aerob Tetanus u. Coccen	anaer. Niere u. Leber neg.

(Auf Seite 488 folgt die Tabelle, in welcher die Impfungen mit Organculturen enthalten sind.)

Tabelle II (Culturen aus Organen).

Versuchsthier	Impfmaterial	Generat.	Tod	am	Herzcultur	Milzcultur	Andere Organe
Maus 16	Herzbouill. v. Maus 12 4 tg. 1 Oese	1	typ.	2. T.	aerob negativ	aerob Tetanus u. Stäbchen	
Maus 18	Herzbouill. v. Maus 13 4 tg. 1 Oese	2	typ.	1. T.	„	aerob Tetanus, Coccen und Stäbchen	
Meerschw. 103	Herzbouill. 7tägig 0,2 ccm	2	typ.	1. T.	aerob 5 Tropfen Herzblut negativ	2 Mal aerob Tetanus und Stäbchen	Lendenmarkbouillon aerob Tet.
Meerschw. 104	Milzbouill. v. Maus 13 16 tg. 0,2	2	typ.	2. T.	aerob Tetanus, Cocc. u. Stäbch.	2 mal aerob Tetanus und Stäbchen	
Meerschw. 10	Milzbouill. v. Maus 16 14 tg. 0,2	2	typ.	3. T.	aerob Tetanus, Cocc. u. Stäbch.	aerob Tetanus u. Stäbchen	
Meerschw. 109	Milzbouill. v. Meersch. 103 20 tg.	3	typ.	1. T.	2 Mal aerob negativ	2 mal aerob Tetanus u. Stäbchen	
Maus 60	Lendenm.-bouill. v. Msch. 103 26 tg.	3	typ.	1. T.	aerob negativ?	aerob Tetanus u. Stäbchen	
Meerschw. 106	Milzbouill. v. Maus 18 11 tg. 0,2	3	typ.	1. T.	aerob Tetanus u. Stäbchen	aerob Tetanus u. Stäbchen	

athmosphäre gelungen. Bald aber erschienen die Angaben, z. B. von Belfanti und Pescarole (17, 18, 19), Braatz (20), Novy (21), Kedrowsky (22) u. A. m., dass ein „aerobes Wachsthum" nicht undenkbar sei, doch wüchse der Bacillus nie an der Oberfläche des Nährbodens. Kedrowsky fand, dass bei Mischculturen sogar die Sauerstoffdurchleitung das Wachsthum nicht behindere und deutete diese Erscheinung mit der Annahme, dass die Aerobier ein im Wasser lösliches Ferment produciren, welches den anaeroben Tetanusbacillen das Fortkommen möglich mache. Righi (23) endlich hat in der wenig zugänglichen Riforma medica einen längeren Artikel über die Umzüchtung des anaeroben Bac. tetani in einen aeroben veröffentlicht. Er hat — was wichtig ist — mit aeroben Reinculturen gearbeitet, doch sind diese in selbst 400facher sonst tödtlicher Dosis nie virulent gewesen. Erst wenn er sie laut seiner Tabelle unter Leuchtgas setzte, erzielte er positive Resultate bei Injection von 0,1 bis 0,5 ccm der Bouilloncultur. — Wir haben diese Angaben Righi's nicht bestätigen können. Mit Synergeten wuchs unser Tetanus immer aerob, auch an der Oberfläche fester Nährmedien, aber Reinculturen desselben haben wir nur unter Wasser-

stoff erzielen können. Bei Controlversuchen beschickten wir je zwei Bouillonröhrchen mit reinem Tetanus; wenn wir sie unter verschiedenen Bedingungen auskeimen liessen, war nur im anaerob gehaltenen Röhrchen der Tetanus gewachsen.

Aus diesen Controversen ersieht man, wie unentschieden die Frage der Aerobie des Tetanus auch heute noch ist und dass sie einer Nachprüfung ebenfalls noch bedarf.

Literatur.

1. Engelmann, Münchner med. Wochenschr. 1897. Nr. 32. 2. Kitt, Centralblatt für Bakteriologie. 1890. Bd. 7. 3. Nicolaier, Deutsche med. Wochenschr. 1884. Nr. 52. 4. Derselbe, Virchow's Arch. 1892. Bd. 128. 5. Buedinger, Wiener klin. Wochenschr. 1893. Nr. 16. 6. Schnitzler, Centralbl. 1893. 7. Dor, La Semaine méd. 1890. Nr. 22. (ref. Centrbl. 1890. Bd. 8.) 8. Hochsinger, Centralbl. 1887. Bd. 2. 9. Nicolas, Hygien. Rundschr. 1894. p. 634. ref. 10. Rose, Der Starrkrampf beim Menschen. Deutsche Chirurgie von Bergmann und Bruns. Lieferung 8. 1897. 11. Kitasato, Zeitschr. für Hygiene. 1889. Bd. 7. 12. Derselbe, Zeitschr. für Hygiene. 1890. Bd. 8. 13. Derselbe, Zeitschr. für Hygiene. 1891. Bd. 10. 14. Derselbe, Zeitschr. für Hygiene. 1892. Bd. 12. 15. Derselbe, Allgem. Wiener med. Zeitung. 1889. Nr. 20. (ref. Centrbl. Bd. 6.) 16. Derselbe u. Weil, Zeitschr. für Hygiene. 1890. Bd. 8. 17. Belfanti u. Pescarole, Centralbl. Bd. 4. 18. Dieselben, Centralbl. Bd. 5. p. 680 u. 710. 19. Dieselben, Centralbl. Bd. 6. p. 283 u. 306. 20. Braatz, Centralbl. Bd. 17. p. 737. 21. Novy, Centralbl. Bd. 14. p. 581. 22. Kedrowski, Zeitschr. für Hygiene. Bd. 20. H. 3. 23. Righi, Rif. medica. 1894. Bd. 3. Nr. 55 u. 56. (Ref. aus Rom.) 24. Guenther, Einführung in das Studium der Bakteriologie. Leipzig. 1895. 25. Vaillard u. Rouget, Annal. de l'Inst. Pasteur 1891. Nr. 1. ref. n. Flügge und Günther. 26. Dieselben, Annal de l'Inst. Pasteur 1892. Nr. 6. ref. n. Flügge und Günther. 27. Dieselben, Annal de l'Inst. Pasteur 1893. Nr. 11. ref. n. Flügge und Günther. 28. Carle u. Rattone, Giornale d. Riforma med. di Torino. 1884. Nr. 3 (cit.) 29. Rosenbach, Langenbeck's Archiv Nr. 24. 30. Parietto, Rif. med. 1889. Aprile. (ref. Centralbl. Bd. 7.) 31. Rossano u. Steullet, Centralbl. Bd. 8. 32. Babes u. Puscarin, Centralbl. Bd. 8. 33. Rietsch, Wiener klin. Wochenschr. 1888. Nr. 10—13. 34. Petroff, Russkaja Medizina. 1889. Nr. 31. (ref. Centrbl. Bd. 7.) 35. Brieger, Deutsche med. Wochenschrift 1887. p. 303. 36. Brieger u. Fraenkel, Berl. klin. Wochenschr. 1890. Nr. 11 u. 12. 37. Brieger u. Cohn, Zeitschr. für Hyg. 1893. Bd. 15. 38. Brieger, Zeitschr. f. Hyg. 1895. Bd. 19. 39. Brunner, Berliner klin. Wochenschr. 1890. Nr. 31. 40. Tizzoni, Cattani u. Baquis (ref. Centralbl. Bd. 8). 41. Faber, Berliner klin. Wochenschr. 1890. Nr. 31. 42. Sanchez-Toledo u. Veillon, Arch. d. Med. experimentale Nov. 1890. 43. Buschke u. Oergel, Deutsche med. Wochenschr. 1893. 44. Sormani, Verh. des 10. Congr. f. interne Med. Berlin 1890. Bd. 5. 45. Kamen, Centralbl. Bd. 18. 46. Belfanti, Arch. per le science mediche. 1892. (ref. nach Flügge.) 47. Beck, Zeitschr. f. Hyg. 1895. Bd. 19. 48. Sanfelice, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 14. 49. Stern, Deutsche med. Wochenschr. 1892. p. 252. 50. Nissen, ebenda. 1891. p. 775. 51. Kallmeyer, ebenda. 1892. p. 71. 52. Uschinski, Centralbl. Bd. 14. 53. Brunner, Deutsche med. Wochenschr. 1894. p. 103. 54. Eiselsberg, Wien. klin. Wochenschr. 1888. 55. Renvers, Deutsche med. Wochenschr. 1896. p. 720. 56. Goldscheider, Verh. des 15. Congr. f. int. Med. 1897. 57. Carbone u. Perrero, Centralbl. Bd. 18. 58. Fermi u. Pernossi, Zeitschr. f. Hyg. 1894. Bd. 16. 59. Behring u. Knorr, Zeitschr. f. Hyg. 1893. Bd. 13. 60. Brieger, Kitasato u. Wassermann. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 12. 61. Kartulis, Diss. Berlin. 1893. 62. Lehmann, Handatlas der Bakteriologie. 63. Flügge, Die Mikroorganismen.

XXIV.

Ein Beitrag zur Kenntniss des Lymphosarkoms.

Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig.

Von

Dr. Freudweiler,

Assistent an der medicinischen Klinik in Zürich.
(Volontär der medicinischen Klinik zu Leipzig vom 1. April 1897 bis 18. April 1898.)

Das Krankheitsbild des Lymphosarkoms ist noch nicht abgeschlossen und das Wesen dieser Erkrankung noch keineswegs vollständig erkannt. Wir sind noch nicht orientirt über alle klinischen Variationen, deren diese Krankheit fähig ist, ebenso wenig als die pathologische Anatomie bisher Aufschluss über eine Reihe der wichtigsten Fragen zu geben vermochte. Wohl wissen wir, dass zwischen dem Lymphosarkom Virchow's, der Hodgkin'schen Krankheit und der Pseudoleuhämie Cohnheim's sehr nahe verwandtschaftliche Beziehungen bestehen müssen, wie weit diese aber gehen, oder ob die genannten Krankheiten identisch sind, vermochte man noch nicht zu entscheiden. Ebenso wichtig und unklar zugleich ist die Stellung, die diese Krankheiten der wahren lymphatischen Leukämie gegenüber einzunehmen haben. Erst die jüngste Zeit hat ferner darauf aufmerksam gemacht, dass selbst zwischen der Tuberkulose und dem Lymphosarkom bestimmte ätiologische Beziehungen bestehen können, die aller Beachtung bedürfen.

Angesichts dieser noch ungeklärten Verhältnisse halten wir es für angebracht, der Oeffentlichkeit einen Fall zu übergeben, der einerseits ein klinisches Symptom aufweist, das nach unserer Kenntniss der einschlägigen Literatur bisher noch nicht bekannt ist, andererseits einen Beitrag zu den letzterwähnten Beziehungen zwischen Tuberkulose und Lymphosarkom zu bringen vermag.

Krankengeschichte.

Anamnese. Es handelt sich um eine 31jährige Beamtenfrau aus L., die aus gesunder Familie stammt, in ihren Kinderjahren stets aber etwas

schwächlich gewesen sein soll. Mit 8 Jahren machte sie eine eiternde Entzündung am linken Ellenbogen durch, die längere Zeit chirurgisch behandelt werden musste; über die Natur dieser Erkrankung ist nichts weiter zu erfahren, jedenfalls ging derselben kein Trauma voraus. Sonst will die Patientin bis zu ihrer derzeitigen Krankheit nie eigentlich krank gewesen sein; nur soll sie in den letzten Jahren stets im Frühjahr und Herbst an Durchfällen gelitten haben. Mit 27 Jahren gebar sie ein ausgetragenes Kind, das heute noch vollständig gesund ist. Im Februar 1897, d. i. mit 30 Jahren gebar Patientin zum zweiten Mal: die Frucht war wohl ausgetragen, aber todt. Vier Wochen nach der Entbindung entdeckte Patientin an der linken Halsseite einige geschwollene und etwas druckempfindliche Drüsen. Da diese sich zusehends vergrösserten, wurden sie im Mai 1897 exstirpirt. Kurze Zeit nach der Operation traten an gleicher Stelle neue Anschwellungen auf, weniger umschrieben als die ersten, so dass der behandelnde Arzt die Diagnose auf Lymphosarkom stellte und dementsprechend Liq. kal. arsenic. verordnete. Die Drüsenschwellungen gingen darauf etwas zurück. Ende Juli 1897 empfand Patientin leichte Schmerzen im Abdomen; der Leib schwoll gleichzeitig etwas an, Durchfälle gesellten sich hinzu. In Kurzem bildete sich ein ziemlich starker Ascites aus und die Frau magerte zusehends ab. Von Neuem wurde nun Arsenik gereicht, worauf der Ascitis, allerdings nicht vollständig, zurückging. Am 25. September 1897 konnte Herr Professor Romberg, der consultirt wurde, folgenden Befund aufnehmen: Ausgesprochene Kachexie, links geschwollene Cervicaldrüsen, indolent und frei verschieblich. Bedeutender Ascites, stark schmerzhafte Spannung der Buchdecken, profuse Durchfälle. Tumoren oder Abdominalorgane zu palpiren war unmöglich. Herz und Lungen waren gesund. Professor Romberg bestätigte die Diagnose des behandelnden Arztes: Lymphosarkom mit Metastasen im Bauch, und verordnete roborirende Diät, Cacao, Tannalbin, Einreiben des Abdomens mit grüner Seife, subcutane Arsenbehandlung nach Ziemssen. Am 1. November berichtete der Hausarzt, dass es der Frau bedeutend besser gehe, indem die Durchfälle aufgehört und sich guter Appetit eingestellt hätte. Die Schmerzhaftigkeit und Anschwellung des Leibes hatten sich ebenfalls verringert. Die subcutane Arsenikbehandlung musste wegen zu starker Schmerzen mit der inneren Darreichung vertauscht werden. Gegen Ende November nahmen Anschwellung und Schmerzhaftigkeit des Leibes wieder zu, so dass Aufnahme der Patientin ins Krankenhaus für zweckmässig erachtet wurde. Es ist beizufügen, dass alle Anzeichen luetischer Erkrankung fehlen; auch der Mann der Patientin behauptet, niemals venerisch inficirt gewesen zu sein.

Status. 23. November 1897. Mittelgross, gracil, stark abgemagert, keine Oedeme. Am hinteren Rande des linken Sternocleidomastoideus eine länglich-verbreiterte aber nicht infiltrirte Hautnarbe. An gleicher Stelle in der Tiefe grosse Paquete indolent geschwollener Drüsen, die wenig gegeneinander abgegrenzt aber gut auf der Unterlage verschieblich sind. Rechts über der Clavicula eine gleichartige aber viel kleinere Drüsenschwellung. Axillardrüsen links vergrössert, nicht schmerzhaft, linke Cubitaldrüse gleicherweise gross und hart. Patientin macht einen sehr graven Eindruck, das Sensorium ist aber frei. Zunge ist geschwollen,

etwas fuliginös belegt, zeigt Rhagaden, das Zahnfleisch blutet leicht, sonst ist der Kopf ohne Besonderheiten. Athmung ist beschleunigt, ausser Tiefstand und angedeuteter Verkürzung der linken Lungenspitze ist der Respirationstractus normal. Herz ist frei; Puls sehr schlecht gespannt, klein und sehr frequent.

Abdomen: Stark aufgetrieben. Rechts, etwas ausser- und unterhalb des Nabels, eine Vorwölbung, stark entzündlich geröthet und sehr druckempfindlich. Der Rand derselben ist hart infiltrirt, das Centrum dagegen weich und fluctuirend. Hochgradiger Ascites, der in halb sitzender Stellung bis 2 Querfinger über den Nabel reicht. Dämpfungsgrenzen nicht verschieblich. Durch Fluctuationsprüfung eine Communication zwischen erweichtem Centrum der erwähnten entzündlichen Vorwölbung und Ascites nicht nachweisbar. Appetit leidlich, etwas obstipirt, im Stuhl kein Blut. Leber steht 2 Querfinger, Milz $3^1/_2$ Querfinger hinter dem Rippenbogen. Urin ist frei. Genitalapparat, so weit zu untersuchen, frei; cessatio mensium.

Linkes Ellenbogengelenk in Extursion und Supination etwas eingeschränkt, nicht schmerzhaft.

Blut: 89 % Hämoglobin, 4,400,000 rothe und 8400 weisse Blutkörperchen.

Fortsetzen der Arsenbehandlung. Da die subcutane Application zu starke Schmerzen verursachte Liq. Fowleri. Bauchpriessnitz.

1. December: Beim Entfernen des Bauchpriessnitzes platzt die Decke des Abscesses und es entleeren sich fontaineartig in etwa bleistiftdickem Strahl gegen 2000 ccm grünlichen, ziemlich leicht flüssigen, nicht übelriechenden Eiters, dem wenige kleine Gerinnsel und vereinzeltes Blutcoagula beigemischt sind. Es werden weitere 4000 ccm leicht entleert. Einführen eines weichen gefensterten Gummidrains in Verbindung mit einem Hebersystem. Der Drain lässt sich unbehindert 30 cm tief einführen. Es entleeren sich auf diese Weise weitere 1400 ccm Eiter. Patientin fühlt sich gut, Puls hebt sich und bleibt dauernd kräftig. Leichter Husten, der mit ziemlich heftigen Schmerzen im Abdomen verbunden ist.

2. December: Schlaf gut. Subjectiv sehr wohl. Im Hebergefäss 600 ccm Eiter.

Im weiteren Verlaufe entleert sich nur noch wenig Eiter durch das Hebersystem. In dem mittelst sterilem Hebersystem am 2. Tage nach dem Durchbruch aus der Tiefe des Abdomen entnommenen Eiter findet man im Ausstrichpräparat wenig Staphylococcen und vereinzelte Stäbchenbakterien. 2 ccm in Bauchhöhle von Meerschweinchen injicirt, kleine Menge in die vordere Augenkammer eines Kaninchens. Auf Plattencultur Staphylococcus albus und eine Proteusart.

12. Januar 1898: Entfernung des Hebersystems-Gummidrain. Palpatorisch nur unsicher in der Mittellinie etwas oberhalb des Nabels ein rundlicher etwa apfelgrosser Tumor zu fühlen. Abdomen nicht mehr druckempfindlich. Dauernd subjectiv gut, Appetit ordentlich, Schlaf gut.

4. Februar: Geringe Eitersecretion durch Gummidrain.

22. Februar: Entfernung des Gummidrains. Sonde geht ungehindert, aber nur in einer Richtung über 20 cm in die Tiefe; es scheint nur noch

ein langer Canal zu bestehen. Abdomen absolut schmerzfrei. Patientin fühlt sich ordentlich, erholt sich aber nicht recht.

23. Februar: In der Nacht leichtes Erbrechen, Abdomen aber dauernd schmerzfrei.

27. Februar: Abends plötzlich starker Brechreiz und schliesslich Erbrechen: Schleim, dunkelrothe kleinere Blutcoagula in ziemlich reichlicher Menge, kein frisches Blut. Puls sehr schwach, verschwindet zeitweilig vollkommen. Nach ca. 1 Stunde, in der Patientin 3 Mal bis zu 200 ccm Flüssigkeit erbrochen, wird ihr wieder besser; Opiumsupp. 0,03, Eisblase, Eisstückchen.

28. Februar: Leidlich erholt, Puls gegen Abend gut. Im Stuhl reichlich dunkles Blut.

3. März: Plötzlich starke Schmerzen in Magengegend, gegen den Pylorus zu; Patient fühlt sich sehr elend, Puls gut. Im Stuhl noch Blut.

7. März: Erbrechen gänzlich weggeblieben. Appetit gesteigert, fühlt sich kräftiger, Puls dauernd gut.

8. März: 11 Uhr Nachts plötzlich Erbrechen serös blutiger Flüssigkeit ca. 200 ccm. Ausgesprochene Erscheinungen innerer Verblutung.

9. März: Morgens $5^1/_2$ Uhr Exitus.

30. März: Das mit Eiter beschickte Meerschweinchen blieb gesund und zeigte bei der Section keine Erscheinungen von Tuberkulose. In der Augenkammer des injicirten Kaninchens keine tuberkulösen Erscheinungen.

Section (Dr. Max Lange): Mittelgrosse, gracil gebaute, stark abgemagerte und sehr blasse Leiche. Keine Todtenflecke, keine Oedeme. Etwas vor und unter dem linken Kieferwinkel eine 3 cm lange eingezogene Narbe; eine ebensolche am hinteren linken Rand des M. sternocleidomastoideus, senkrecht auf die Clavicula ziehend. Dicht unterhalb des Nabels und etwas rechts von demselben eine Fistelöffnung, durch die eine dünne Sonde ungehindert über 20 cm tief in der Richtung gegen das Becken eingeführt werden kann. In beiden Achselhöhlen, bes. aber links, ebenso am Halse sind mässig vergrösserte, ziemlich harte, aber gut abgrenzbare Lymphdrüsen durchzufühlen.

Schädel: Dach dünn, wenig Diploe. Sinus mit wenig Blut gefüllt. Hirnhäute nicht ödematös, Gehirn sehr anämisch. Auch das Rückenmarck zeigt ausser der hochgradigen Anämie keine Veränderungen.

Brust: Lungen gut aufgebläht. Rechts ca. 500 ccm seröser klarer Flüssigkeit. Zwerchfell rechts IV. Rippe oberer Rand, links IV. Rippe unterer Rand. Links ist der hintere Theil des Unterlappens, rechts der ganze Oberlappen ganz leicht mit der costalen Pleura verklebt. Beide Lungen überall gut lufthaltig, nur in den beiden Spitzen je eine kleine Narbe. An der Schleimhaut der Bronchien, der Trachea und des Larynx ausser der starken Anämie keine Veränderungen. Unter der linken ersten Rippe und etwas oberhalb derselben einige bis kirschgrosse geschwollene Drüsen, die gut von der Umgebung abzugrenzen. An Stellen, wo der Pericardialsack der Lungenoberfläche anliegt, finden sich zwischen beiden, der Aussenfläche des Pericards dicht anhaftend, reichliche kleine graurothe Knötchen. Aehnliche Knötchen

finden sich an einer Verklebungsstelle der linken visceralen und perietalen Pleura. Herzbeutel enthält einige Esslöffel seröser Flüssigkeit, ist spiegelnd und glatt. Subpericardiales Fettgewebe reichlich entwickelt. Rechte Ventrikelwand 2 mm, linke 6 mm dick, Trabekeln abgeflacht; Vorhöfe mässig entwickelt. Muskulatur im Ganzen gelbgrau, keine Sehnenflecken. Die Klappen sind glatt und zart. In dem aufsteigenden Ast der Aorta einige kleine inselförmige Intimawucherungen.

Abdomen: Im kleinen Becken ein kleiner von reichlichen Fibrinflöcken durchsetzter serös-eitriger Erguss. Die Därme nur wenig aufgebläht, ihre Oberfläche spiegelnd. Das Netz, mässig fettreich, überdeckt die Därme und hängt mit dem Fistelgang zusammen, der vom Nabel, erst 8 cm weit zwischen Bauchdecke und Peritoneum, dann intraperitoneal ins kleine Becken zieht, in einem vom Netz gebildeten Strange. Dieser letztere theilt sich im kleinen Becken in zwei Theile, von denen der rechte zu Ovarium und Tube, der linke nur bis zu den Fimbrien der Tube zieht, mit denen er in losem Zusammenhange steht. In dem oberen Theile des Fistelcanals Bröckel eingedickten Eiters. Zwischen den anämischen Darmschlingen bestehen vereinzelt leichte Verklebungen, ebenso wie zwischen diesem und dem Netze. Der ganze Magen ist mit einem grossen Blutcoagulum förmlich ausgegossen. Die Magenschleimhaut ist ausserordentlich blass. Ca. 5 cm vor dem Pylorus findet man an der hinteren und der vorderen Magenwand je ein ca. zweimarkstückgrosses Geschwür, einander direct gegenüber liegend, so dass eines der Abklatsch des anderen zu sein scheint. Die Geschwüre sind beetartig erhaben, ihre Ränder stark gewulstet, nach der Peripherie fast überhängend. Der centrale Theil ist stark nekrotisch zerfallen und sinkt in den tiefsten Theilen auf das Niveau der normalen Magenschleimhaut der Umgebung zurück. Das ganze ist mit schmutzigen neurotischen Massen belegt. Auf der Höhe der Ränder ist das Epithel noch erhalten. Streift man den nercotischen Belag ab, so zeigt sich ein körniger, wie aus einer Summe von Knötchen sich zusammensetzender Grund. Dicht unterhalb des Pylorus nimmt ein gleichartiges Geschwür den ganzen horizontalen und den oberen Theil des verticalen Schenkels des Duodenums ein, während im Pylorus selbst ein ca. einmarkstückgrosses derartiges Geschwür sitzt. Das Duodenalgeschwür dehnt sich an der ganzen hinteren und dem grösseren Theile der medianen Wand des befallenen Darmtheiles aus. Auch seine Ränder sind sehr stark erhaben, und die centralen mit fetzigen nekrotischen Massen besetzten Theile stark eingesunken. In der Gegend des Pancreaskopfes ist am Geschwürsgrunde von der Darmwand nichts mehr übrig geblieben. Vielmehr ist hier der Geschwürsgrund vom geschwürig angefressenen Pancreaskopfe gebildet. In ihm erkennt man die sagittal angefressene Arteria pancreatica, in der ein frischer Thrombus liegt. Auf dem Querschnitt aller dieser Geschwüre zeigt sich, dass die Mucosa unversehrt über den erhabenen Rand hinwegzieht, während die Submucosa in der ganzen Ausdehnung des Geschwüres, also auch in den Rändern diffus grauroth verfärbt ist und derbe Consistenz aufweist.

Der ganze Darmtractus ist besonders im oberen Theile mit schwarzen

blutigen Massen gefüllt. Im Jejunum wie Ileum stösst man auf vereinzelte theils mehr plattenartige, theils knotenförmige Infiltrationen der Darmwand, über die die Schleimhaut meist vollkommen unversehrt hinwegzieht. Auch hier zeigt sich auf dem Durchschnitt eine graurothe Infiltration und vermehrte Consistenz der Submucosa. Im unteren Theile des Ileum ist die Darmwand in der Länge von ca. 20 cm ausserordentlich verdickt, die zugehörigen nächstliegenden Mesenterialdrüsen geschwollen. Diese ganze Darmpartie zeigt reichliche Epitheldefecte und ist fleckförmig blutig durchtränkt. Der Dickdarm ist ausserordentlich blass, sonst aber frei von pathologischen Veränderungen.

Das Mesenterium ist in allen seinen Theilen von verschieden grossen geschwollenen Lymphdrüsen durchsetzt. Dicht am Truncus liegt ein ca. kinderfaustgrosser Tumor von mässig derber Consistenz und ziemlich glatter Oberfläche. Durchschnitten zeigt er ein puriform zerfallenes, in Cysten gekammertes Centrum, aus dem sich ein dicker blaugrüner nicht stinkender Eiter entleert, der im Aussehen dem intra vitam aus der Bauchhöhle entleerten vollkommen entspricht. Andere weniger grosse Drüsen zeigen eine mehr nur käsige Erweichung des Centrums, wieder andere, und auch diese sind von stattlicher Grösse, sind in ihrem ganzen Bau von gleicher Consistenz. Allen ist eigen, dass sie ein ziemlich derbes, graurothes, für die makroskopische Betrachtung homogenes Gewebe zeigen, und niemals von Blutungen durchsetzt sind. Entzündliche Verdickungen und Verblebungen sind in ihrer Umgebung nirgends zu erkennen.

Die Milz ist fast aufs doppelte vergrössert, hat das Aussehen einer Infectionsmilz, ist aber derber. Die Trabekeln sind schlecht zu erkennen. Makroskopisch kein Amyloid.

Die Nieren sind sehr blass, ihre Oberfläche glatt und spiegelnd. Man findet sowohl in der Rinde als auch in der Marksubstanz kleinere Heerde, die sich durch ganz besondere Blässe auszeichnen, dabei etwas grauere Farbe zeigen und sich nicht scharf von ihrer Umgebung abheben. Findet man diese Heerde an der Oberfläche, so gewinnt man den Eindruck, als ob sie sich etwas aus ihrer Umgebung heraushöben.

Die Leber ist normal gross, ihre Oberfläche glatt. Die Lobuli sind gut zu erkennen, es besteht leichte Fettleber. Im linken Lappen, dicht unter der Kapsel, ein kleines graurothes Knötchen von ziemlich derber Consistenz.

An den Tonsillen ist makroskopisch keine Veränderung zu erkennen, ebenso ist der Oesophagus frei.

Blase und Genitalien sehr blass, sonst normal.

Das Knochenmark ist von normaler Farbe.

Mikroskopische Untersuchung. Alle erkrankten Organe weisen im Character ihrer Affection ein und denselben Process auf. In allen handelt es sich um eine zum Theil ausserordentlich dichte Einlagerung ziemlich kleiner runder Zellen, die einen einzigen chromatinreichen Kern in dem verhältnissmässig kleinen protoplasmatischen Leibe tragen. Ueberall localisiren sich diese Zellen in ausgesprochenster Weise um die Gefässe, vor allem die Arterien, und da die Einlagerung manchmal streifenförmig, den Lymphspalten entsprechend angeordnet sind, so darf man annehmen, dass der Grund der perivasculären Anordnung in dem Umstande liegt, dass auch hier die Zellwucherung zuerst von den

perivasculären Lymphgefässen ausgegangen ist. Des Weiteren ist characteristisch, dass die Zellwucherung, hat sie nur erst einen bestimmten Grad erreicht, sich weder an Drüsenkapseln noch an bestimmte Organe hält, sondern rücksichtslos über alle Gewebe hinauswächst. Dabei muss hervorgehoben werden, dass dieses expansive Wachsthum nicht in der ganzen Peripherie mit gleicher Intensität vor sich geht, vielmehr sind es, was an den Kapseln der Lymphdrüsen am deutlichsten zu erkennen, stets nur einzelne Punkte der Peripherie, an der die angesammelten Zellen, man möchte fast sagen einen Ausfall in ihre Umgebung machen. Niemals konnten wir specielle anatomische Gründe für diese Art des Weiterwucherns entdecken.

Neben diesen für alle erkrankten Organe zutreffenden Verhältnissen zeigte aber eine jede sei es nach der Art seines anatomischen Baues, sei es durch Complicationen bedingt gewisse Eigenthümlichkeiten, die besonders zu erwähnen nicht unterlassen werden darf.

Am wichtigsten erscheinen die Veränderungen der Lymphdrüsen und unter diesen die der Cervicaldrüsen. Diese letzteren, die wir als die primär erkrankten kennen lernten, zeigen neben dieser über alle Umgebung hinauswuchernden sarkomatösen Erkrankung eine ausgesprochene tuberkulöse Affection. Das Centrum erweicht, zerfallen, um dasselbe herum eine dichte, zum Theil mit Riesenzellen untermischte Infiltration kleiner Randzellen. Theils zwischen den letzteren, theils in den erwähnten Riesenzellen liessen sich vereinzelte Tuberkelbacillen nachweisen. Ausser dieser Drüsengruppe war noch ein Drüsenpaket am Pankreaskopfe, in dem wohl tuberkulöse Riesenzellen aber keine Tuberkelbacillen gefunden wurden. Sonst fehlte in sämmtlichen sarkomatös erkrankten Organen jede Erscheinung gleichzeitig tuberkulöser Erkrankung.

Die nicht tuberkulösen aber central doch erweichten Mesenterialdrüsen waren bezüglich ihrer sarkomatösen Erkrankung nur graduell von den Cervicaldrüsen verschieden, indem man hier ausgedehnte, fast cystische Erweichungen antraf.

Besonderer Erwähnung bedürfen die ulcerativen Processe des Magendarmcanals. Als Paradigma für alle sei das Ulcus der Magenwand erwähnt. Hier geht die Infiltration von der Submucosa aus, befällt in erster Linie die Mucosa so dass am frühesten diese beiden Häute befallen erscheinen. Dem entsprechend findet man sie schon in ziemlich weitem Abstande peripher des wallartig aufgeworfenen Geschwürsrandes, wo die Magenwand für die makroskopische Betrachtung noch intact erscheint. Im Centrum des Geschwüres ist auch die Muscularis ergriffen, ihre Fasern sind versprengt und zum Theil zu Grunde gegangen. In diesen Theilen ist selbst Subserosa und Serosa nicht vollkommen verschont geblieben von der sarkomatösen Infiltration. Am Geschwürsrande reicht die Mucosa nur noch wenig über den Gipfel des Randwalles hinweg gegen das Geschwür, und ihre Drüsenschläuche sind schon am peripheren Abhange dieses Walles zum grössten Theil durch sarkomatöse Zellen verdrängt oder auseinander gerissen.

Von den Geschwüren des Digestionstractus, die im Character alle den beschriebenen der Magenwand gleichkommen, bedarf dasjenige des Duodenums aus dem Grunde einer besonderen Hervorhebung, als in

seiner Tiefe eine dicke Arterie gefunden wurde, die von sarkomatösen Zellen durchwuchert und dadurch thrombosirt worden ist.

In sämmtlichen innern Organen, Lungen, Herz, Leber und Nieren wurde die gleiche sarkomatöse Infiltration, sei es in grösseren oder kleinern Heerden, gefunden. In der Lunge war vor Allem die Schleimhaut der grösseren Bronchien inselförmig afficirt, im Herz wurden derartige Zellen zwischen den Muskelbündeln des linken Ventrikels gefunden. Die Nieren führen dieselben als grössere oder kleinere Knötchen in Mark wie Rindensubstanz und in der Leber wählen die Lymphocyten in erster Linie das perilobuläre gefässreiche Bindegewebe aus. Inwieweit die Milz afficirt ist, ist schwer zu entscheiden. Jedenfalls fehlen ihr grössere sarkomatöse Heerde, während andererseits die Follikel auch mikroskopisch nicht so gut abgrenzbar sind wie unter normalen Verhältnissen. In gleicher unsicherer Stellung befinde ich mich bezüglich der Tonsillen und des Knochenmarkes.

Wenden wir uns zunächst zu der rein klinischen Seite unseres Falles. Die Diagnose Lymphsarkom kann von diesem Standpunkte aus nicht angefochten werden, wenn wir berücksichtigen, dass der metastasirende Tumor von Cervicaldrüsen seinen Ausgang nahm und sich vorwiegend an den Lymphapparat hielt. Das Recidiv an der excidirten Stelle, das rasche Wachsthum der einzelnen Knoten tragen ihrerseits wesentliche Gründe zu dieser Annahme herbei und auch die vorübergehende Besserung auf Arsenbehandlung spricht für die erwähnte Auffassung. Tuberkulöse Affection würde kaum in so schneller Weise zu neuen Intumescenzen an der Operationsstelle geführt haben, wenn auch andererseits nicht von der Hand zu weisen ist, dass bacilläre Drüsenaffectionen durch Arsen günstig beeinflusst werden könnten. Andere Affectionen aber kommen, wollten wir uns wenigstens an das Wahrscheinlichste halten, in diagnostischer Beziehung nicht in Betracht.

Seltsam und bisher noch nirgends erwähnt ist in dem Krankheitsbild das ausserordentlich grosse und vollständig freie Bauchempyem. Sein Zustandekommen dürfte sich vielleicht an Hand des Sectionsbefundes erklären lassen: Wir fanden die mesenterialen Drüsen stark vergrössert, zum grossen Theil central puriform eingeschmolzen. Das Aussehen dieser Eitermassen glich in Farbe vollkommen dem intra vitam aus der Bauchhöhle entleerten. Wäre da die Erklärung nicht zulässig, dass eine vereiterte Mesenterialdrüse geborsten und ihren Inhalt einem präexistirenden Ascites beigemischt hätte? Die Annahme ist unseres Erachtens nicht zu weit gesucht. Berücksichtigen wir, dass trotz der colossalen Eitermassen, die doch mindestens einige Zeit schon im Bauchraume vorhanden sein mussten, jede stärkere Adhäsion der einzelnen Darmtheile

untereinander fehlt! Wäre ein solches Verhalten bei einem wirklich putriden Processe möglich? Wir glauben kaum. Wenn wir dazu uns noch die bakteriologische Untersuchung ins Gedächtniss rufen, die, wenn auch sehr lückenhaft durchgeführt, doch das eine positive Resultat liefert, dass der Eiter keine für Thiere pathogene Bakterien und vor Allem auch keine Tuberkelbacillen enthält, so drängt sich uns immer mehr die Ansicht auf, dass der Empyemeiter steril war. Diese Eigenschaft hinwiederum konnte er nur dann besitzen, wenn er mit den centralen Einschmelzungen der Tumoren in ursächlichem Zusammenhang stand. Die enorme Quantität aber setzte in diesem Falle einen schon vorher vorhandenen Ascites voraus, der seinerseits durch die rein anamnestische Angabe, die Menge der im Abdomen sich frei bewegenden Flüssigkeit habe sich auf Arsengebrauch verkleinert, kaum angezweifelt werden kann.

Vermochte der Eiter aber nicht, die Därme unter einander zu verlöthen, dann muss ihm die Fähigkeit, die Bauchwand zu durchfressen, erst recht abgesprochen werden. Es kann sich hier keinesfalls um ein Empyemanecessitatis im eigentlichen Sinne handeln. Unseres Erachtens muss ein drittes Moment hinzugetreten sein. Ob ein Furunkel oder ein Sarkommetastase der Bauchdecken schliesslich zu dieser Communication zwischen Aussenwelt und Bauchhöhle führte, vermögen wir nicht zu entscheiden.

Die zweite unerwartete Erscheinung im Verlaufe dieser Krankheit war der Tod durch innere Verblutung. Die Section gab so unzweifelhaften Aufschluss über deren Ursache, dass wir uns darüber nicht weiter auszusprechen brauchen. Jedenfalls darf es aber als grosse Seltenheit angesprochen werden, dass sich die Geschwüre des Digestionscanals zu einer Tiefe entwickelten, dass sie ein Gefäss wie die Arteria pankreatica zu arrodiren vermochten.

Die anatomische Untersuchung bestätigte uns, dass wir es mit einer Affection zu thun haben, die ausschliesslich ihren Ausgang vom Lymphapparate nahm. In erster Linie war es der lymphatische Drüssenapparat, dann die dem Lymphapparate des Digestionstractus zukommenden Theile, wie der Peyer'schen Plaques, und überall wo wir metastatische Krankheitsheerde in anderen Organen fanden, nahmen sie ihren Ausgang von den perivasculären Lymphräumen.

Die Erkrankung des Lymphapparates ist eine sarkomatöse, denn wie das wahre Sarkom wuchert der Process widerstandslos durch alle Gewebe der Umgebung und vermag wahre Metastasen zu bilden. Wir heben dieses Moment ausdrücklich hervor, weil in einer Untersuchung von 50 Fällen von Lymphosarkom Kundrath (1)

zu der Ansicht gelangt ist, dass das Lymphosarkom aus der Gruppe der wahren Sarkome auszuscheiden sei. Dieser Autor begründet sein Postulat durch den Hinweis, dass das Lymphosarkom erstens keine Neigung zu regressiven Metamorphosen besitzt und zweitens nur Scheinmetastasen bilde, indem das wuchernde Gewebe längs des Lymphapparates weiter krieche, nicht aber zur Bildung neuer isolirter Heerde führen könne. Rücksichtlich der ersten Ansicht verweisen wir für unseren Fall auf die central erweichten Mesenterialdrüsen. In betreff der Metastasenbildung führen wir die vollständig isolirten, in gesunder Umgebung liegenden Ulcera der Magenwand an. Ginge die Ausbildung der verschiedenen Heerde von einem Wachsthum per continuitatem aus, darum müsste auch für diese Geschwüre die Brücke zu anderen Heerden gefunden werden. An der Peripherie der Geschwüre sind nur die Mucosa und Submucosa, in den äussersten Theilen nur die letzteren betheiligt. Einen Zellstrang, der nur in der Magenwand zu einem anderen Heerde führte, fanden wir nicht. Sollte das Geschwür seinen ersten Anfang in der Serosa genommen haben, denn wie wir sahen, ist an der centralsten Stelle des Geschwüres auch diese mit ergriffen? Die retograde Fortsetzung würde dann zur Peritonealhöhle führen. Da aber jedwelche peritonitische Verwachsung am Geschwürsgrund fehlt und die afficirte Stelle abseits vom Ansatz des Omentum liegt, so trifft auch die Möglichkeit nicht zu. Ein Anhaltspunkt ist somit nicht zu finden, der uns zu der Auffassung kommen liesse, dass dieser Heerd in unmittelbarem Zusammenhange mit den übrigen Heerden stände. Wir können für unseren Fall die Nothwendigkeit, ihn aus der grossen Gruppe der wahren Sarkome loszutrennen auf Grund der Einwände Kundrath's, nicht anerkennen, denn im Character verbreitet sich der Process im Sinne eines Sarkoms.

Wir möchten deswegen für diesen dem Lymphapparate eigenthümlichen sarkomatösen Process an der Virchow'schen Bezeichnung Lymphosarkom festhalten. Dass diese Benennung natürlich nicht identisch sein kann mit der Bezeichnung Sarkom der Lymphdrüsen liegt in der anatomischen Thatsache, dass unter der letzteren Erkrankung jede Art von Sarkom, sofern sie eine Lymphdrüse betrifft, verstanden wird, während unter der Bezeichnung Lymphsarkom einzig und allein die von einer Lymphdrüse ausgehende, lymphoide und zu lymphoiden Metastasen führende Wucherung begriffen werden kann.

Wir verhehlen keineswegs, dass das anatomische Bild, das Virchow Lymphosarkom bezeichnet, nicht in allen Punkten mit

dem vorliegenden zusammenfällt. Virchow versteht darunter einen anfangs rein hyperplastisch wuchernden Process der Lymphdrüse, der aber im späteren Stadium heteroplastisch, maligne wird. Dies ist das Characteristicum seines Lymphosarkoms und in diesem Punkte stimmt auch unser Fall mit der Virchow'schen Beschreibung überein. Dagegen führt er weiter aus (2), und es geschieht dies in erster Linie in der Absicht, die Affection von der Lymphdrüsentuberkulose loszutrennen, dass das Lymphosarkom „progressiv zuweilen höchst acut" wachse und dass „seine Elemente persistent" seien. Auch unser Process entspricht der ersten Ausführung, während er bezüglich der Persistenz der Elemente mit dem Virchow'schen Lymphosarkom im Gegensatz steht. Diesen Widerspruch erachten wir aber nur als einen scheinbaren und zwar aus folgendem Grunde: Im Anschluss an diese beiden Angaben sagt nämlich Virchow: „Durch diese Eigenschaften nähert sich die Bildung in hohem Maasse den leukämischen, von denen sie sich jedoch dadurch unterscheidet, dass eine Vermehrung der farblosen Blutkörperchen, also die eigentliche Leukämie nicht eintritt" und weiter lesen wir den Satz: „Ich lasse es dahingestellt, worin der Grund liegt, dass eine der leukämischen so ähnliche Veränderung das Blut unversehrt lässt. Möglicherweise ist der Unterschied kein essentieller .... Immerhin müssen wir zur Zeit eine Scheidung machen, wie sie, wenigstens zum Theil, auch durch die histologische Eigenthümlichkeit der Drüsen bedingt ist." Als Differenz in der histologischen Beschaffenheit folgt dann die weiche und die harte Form des Lymphosarkoms.

Der Grund, der Virchow davon abhält, lymphosarkomatöse und leukämische Tumoren mit einander zu identificiren oder wenigstens in engere Verwandtschaft zu bringen liegt darnach in erster Linie im verschiedenen Verhalten des Blutes. Seit dieser Zeit haben wir aber durch Cohnheim (3) ein anatomisches Bild kennen gelernt, das dem leukämischen identisch ist, bei dem das Blut aber trotzdem normal sich verhielt. Wenn Virchow für die leukämischen Tumoren, die er „zur Zeit" wegen des Blutbefundes von den lymphosarkomatösen trennt, die regressive Metamorphose anerkennt, und er thut dies in der Beschreibung der leukämischen Tumoren, wenn wir wissen dass den leukämischen Tumoren gleiche Veränderungen auch ohne Leukämie vorkommen, ist es dann nicht erlaubt, dem Lymphosarkom Virchow's auch Fälle zuzuzählen. die in allen Punkten seinen Beschreibungen entsprechen, und nur durch die starke Erscheinung regressiver Metamorphose von ihnen abweichen. Wir glauben um so mehr dazu berechtigt zu sein, als

Virchow dem Lymphosarkom keineswegs die regressive Erweichung abspricht, sondern nur den Grad ihrer Entwicklung einschränkt. Durch diese Ueberlegung hoffen wir den Widerspruch zwischen der Virchow'schen Beschreibung des Lymphosarkoms und unserem Falle gelöst zu haben. So halten wir dafür, dass der vorliegende Process mit dem Lymphosarkom Virchow's identisch ist und sehen nicht ein, warum von Kundrath dieser für uns rein graduelle Unterschied wieder zu einem essentiellen umgearbeitet wird.

Nach diesen Auseinandersetzungen kann es nicht mehr zweifelhaft sein, welche Stellung wir in unserem Falle der Frage gegenüber einnehmen, wie sich Lymphosarkom und Pseudoleukämie zu einander verhalten. In seltener Weise entspricht der von Cohnheim veröffentlichte Fall, der diesen Autor zur Nomenclatur Pseudoleukämie veranlasst, dem hier vorgefundenen anatomischen Bilde, so dass wir, erkennen wir unseren Fall als Lymphosarkom, die beiden Begriffe Pseudoleukämie und Lymphosarkom identificiren müssen.

Welche Beziehungen zwischen dem anatomischen Verhalten der Hodgkin'schen Krankheit und dem Lymphosarkom bestehen, können wir leider nicht untersuchen, da es uns unmöglich war, die Originalarbeiten, die zu dieser Bezeichnung eines dem Lymphosarkom offenbar sehr ähnlichen Krankheitsbildes führten, zu erlangen.

Ueber die Bezeichnungen „progressive multiple Lymphdrüsenhypertrophie" (Wunderlich) (4), „maligne Lymphsarkome" (Billroth) (5), „heterologe geschwulstförmige Neubildung von adenoider und cytogener Substanz" (Wagner) (6), „Adenie" (Trosseau) (7), „malignes metastasirendes Lymphosarkom" (Langhans) (9), „Anämia splenica" (Strümpell) (8) etc. brauchen wir kein weiteres Wort zu verlieren. Man hat die unter den verschiedenen Namen beschriebenen Processe schon seit geraumer Zeit mit Recht unter den Begriff Pseudoleukämie eingereiht (10).

Wichtiger und von wirklich actueller Bedeutung ist die Frage nach den Beziehungen von Leukämie und Lymphosarkom. Wie wir sahen war schon Virchow sich der grossen Aehnlichkeit der beiden anatomischen Bilder bewusst. Schon er glaubte an Uebergänge von Lymphosarkom und Leukämie und glaubte an die Möglichkeit, dass der Unterschied zwischen beiden kein essentieller sei. Cohnheim, der durch den Namen Pseudoleukämie schon die Gleichartigkeit des anatomischen Bildes beider Affectionen kennzeichnete, warf die Frage auf, ob bei der Pseudoleukämie vielleicht die Dauer der Krankheit zu kurz gewesen sei, eine Leukämie entstehen zu lassen und drückt damit klar genug seine Vermuthung

aus, dass die beiden Processe von gleichem Wesen sein könnten. Auch der vorliegende Fall kann sich anatomisch von dem Bilde der Leukämie nicht unterscheiden, er steht der lymphösen Leukämie in dieser Hinsicht ausserordentlich nahe. Wo liegt der springende Punkt, der trotz dieser Gleichheit die Differenz der klinischen Bilder bedingt? Wenn wir die Horbaczewski'schen Untersuchungen berücksichtigen und erfahren, dass durch reichlich zerfallende Nucleine eine Leukocytose hohen Grade hervorgerufen wird, so wird man leicht verleitet, ähnliche Ursachen der Leukocytose der Leukämie unterzuschieben. Aber handelt es sich bei dieser Krankheit nicht um Leukocytose im allgemeinen Sinne, nein, wir sehen bei ihr im Blute Formen, die der Horbaczewski'schen Leukocytose fehlen, wir finden auch kernhaltige Blutkörper. Dazu kommt, dass es bei der Pseudoleukämie wahrlich an dem nöthigen Zerfall nucleinhaltiger Stoffe nicht fehlt. Wir sehen, das Räthsel ist nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse nicht zu lösen. Es bleibt jener Zeit, die das wahre Wesen der Leukämie aufdecken wird, vorbehalten den Entscheid zu treffen, liegen in Leukämie und Pseudoleukämie zwei wesensungleiche Krankheiten vor oder handelt es sich um nur graduell verschiedene Formen ein und desselben pathologischen Processes.

Der letzte Punkt, der eine Besprechung verlangt, ist die Beziehung des Lymphosarkoms zur Tuberculose. Askanazy (13), Waetzold (14) und Cordua (15) haben auf Fälle aufmerksam gemacht, wo sich lymphosarkomatöse Erkrankung mit Tuberkulose combinirt. Ricker (10) konnte 1895 zwei Fälle an dem pathologischen Institute in Zürich anschliessen und präcisirte den Stand dieser Frage dahin, „dass tuberkulöse und vielleicht auch von anderen Infectionskrankheiten herrührende Lymphdrüsenschwellungen gelegentlich einen malignen Character annehmen, zu Lymphosarkomen werden können. Die eigentliche Ursache der Verwirklichung dieser Möglichkeit kennen wir hier ebensowenig, wie in jedem anderen Falle, wo wir einen vorher gutartigen Tumor bösartig werden sehen.“ Diese Auffassung ist späterhin von Dietrich (17) angefochten worden, in dem dieser wohl zugibt, dass eine Combination von malignen Lymphomen und Tuberkulose der Lymphdrüsen oder anderer Organe wohl vorkomme, dagegen die Annahme eines ätiologischen Zusammenhanges beider Processe bestreitet.

Herr Professor Ribbert, dem ich meine Präparate vorlegen durfte, hatte die Freundlichkeit, mich auf diese Beziehungen und

die sich daran knüpfenden Controversen aufmerksam zu machen, wofür ich ihm meinen besten Dank sage.

Wie ich bei der histologischen Beschreibung anführte, bestand in unserm Falle in den Cervisaldrüsen eine ausgesprochene Tuberculose. Würden sich die hier vorliegenden Metastasen einzig auf die Lymphprüsen beschränken, dann wäre es möglich die Diagnose Lymphosarkom zu bestreiten und in den Tumoren nur eine sehr seltene Form von Lymphdrüsentuberculose zu erblicken. Hier aber liegen Metastasen in allen Organen vor und ihre Form lässt keinen Zweifel an ihrem Character aufkommen. Mit einer einzigen Ausnahme trägt keine von ihnen Anzeichen gleichzeitig bestehender tuberkulöser Erkrankung.

Nach Fischer (18) kommt es vor, dass ein sarkomatös erkranktes Individuum secundär mit Tuberculose inficirt wird. Diese nicht zu bestreitende Möglichkeit gibt diesem Autor Veranlassung, in Fällen der Combination von Tuberculose mit Lymphosarkom die Tuberkulose stets als Secundärinfection auszulegen. Dieses Verhalten ist für unseren Fall keineswegs bewiesen. Im Gegentheil lässt uns der Umstand, dass nur die Cervicaldrüsen Tuberculose zeigten, alle übrigen erkrankten Stellen aber mit Ausnahme der Lymphdrüsen am Pankreaskopfe frei von allen tuberculösen Anzeichen waren viel eher zu der Auffassung kommen, dass die Tuberculose dieser Theile der sarkomatösen Erkrankung zeitlich vorausging.

Ist es nun nur ein zufälliges Zusammentreffen, dass von dem gleichen Organ, das tuberculös bereits inficirt war, auch das Lymphosarkom seinen Ausgang nahm oder liegt gerade in der tuberculösen Erkrankung der Drüse der Grund, dass das Lymphosarkom hier begann? Die erstere Möglichkeit, nur ein Zufall liege diesem Zusammenfallen beider Processe zu Grunde, darf um so weniger in Abrede gestellt werden, als wir uns daran erinnern, dass einerseits Tuberculose der Cervicaldrüsen gerade unglaublich häufig ist und anderseits das Lymphosarkom mit Vorliebe von dieser Drüsengruppe seinen Ausgang nimmt. Dem entgegen muss man aber hervorheben, dass die Auslegung Ricker's absolut nichts unmögliches enthält, und gerade auf unseren Fall sehr leicht angewendet werden kann. Welche Auffassung dem wirklichen Verhalten entspricht, wird erst eine weitere Reihe solcher Fälle entscheiden können. Das eine aber scheint uns aus dem vorliegenden Falle hervorzugehen, dass die Ricker'sche Auffassung durch die Einwände Dietrich's und Fischer's noch keineswegs widerlegt ist und umso mehr der Würdigung und Berücksichtiguug bedarf, als

ihr ein Analogon in der Pathologie nicht fehlt. Es ist eine allgemein anerkannte Thatsache, dass ein Lupus der Haut unter Umständen carcinomatös werden kann.

Zum Schluss bleibt mir die angenehme Pflicht, meinen hochverehrten ehemaligen Chef, Herrn Geheimrath Curschmann meinen besten Dank dafür auszusprechen, dass er mir, schon ausserhalb seiner Klinik stehend, diesen mich so anregenden Fall zur Publication überliess.

Literaturverzeichniss.

1. Kundrath, Ueber Lymphosarkomatosis. Wiener klin. Wochenschrift. 1893. p. 211.
2. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. 1864—65. II. p. 729 u. ff.
3. Cohnheim, Ein Fall von Pseudoleukämie. Virch. Archiv. Bd. 33.
4. Wunderlich, Archiv für physiologische Heilkunde 1858 p. 123.
5. Billroth, Virchow's Archiv, Bd. XVIII und Virch. Archiv, Bd. XXIII.
6. Wagner, Archiv für Heilkunde 1865.
7. Trousseau, Clinique médicale III.
8. Strümpell, Archiv für Heilkunde XVII u. XVIII.
9. Langhans, Das maligne Lymphosarkom. Virch. Archiv Bd. LIV.
10. Westphal, Beitrag zur Kenntniss der Pseudoleukämie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LI. 1893.
11. Horbaczewski, Beiträge zur Kenntniss der Bildung der Harnsäure u. der Hauthinbasen, sowie der Entstehung der Leukocythose im Säugethierorganismus. Sitzungsber. der kais. Akademie d. Wissenschaft in Wien. April 1891.
12. Bohland u. Schurz, Pflüger's Archiv. Bd. 47. p. 469.
13. Askanazy, Tuberkulöse Lyphome unter dem Bilde der febrilen Pseudoleukämie verlaufend. Ziegler, Beiträge z. path. Anatomie, Jena 1888.
14. Waetzold, Pseudoleukämie oder chronische Miliartuberkulose? Centralbl. f. inn. Med. Nr. 45. 1890.
15. Cordua, Tuberkulöse und lymphomatöse Veränderungen der Lymphknoten. Arbeiten aus dem pathol. Institut zu Göttingen 1893.
16. Ricker, Ueber die Beziehungen zwischen Lymphosarkom und Tuberkulose. Archiv f. klinische Chirurgie. Bd. L. 1895.
17. Dietrich, Ueber die Beziehungen der malignen Lymphome zur Tuberkulose. Beiträge für klinische Chirurgie von Bruns. Bd. XVI. 1896.
18. Fischer, Ueber malignes Lymphom. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. LV. 1897. p. 467.

XXV.

Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen im Harn.

Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig.

Von

Dr. med. Paul Schichhold,

Königl. Sächs. Stabsarzt.
(Assistenten der Klinik vom 1. October 1896 bis 30. September 1898.)

Die Entdeckung des Erregers des Unterleibstyphus und die Möglichkeit der Züchtung aus der Milz hatte naturgemäss, zumal es sich um eine Krankheit handelt, die sich hauptsächlich im Darmtractus abspielt, dazu geführt, auch die Excrete Typhuskranker auf das Vorhandensein des Erregers zu untersuchen. Versprach man sich doch, gerade darin auch ein wichtiges Moment zur Sicherstellung der Diagnose zu finden. In der That gelang es auch einige Male, aus den Fäces Typhusbacillen zu züchten, aber immer blieben Methode und Resultate doch so, dass man für die Diagnose selbst keinen Gewinn daraus ziehen konnte. Auch die Cerebrospinalflüssigkeit und die verschiedensten Se- und Excrete, wie der Schweiss und besonders der Harn, wurden auf ihren Gehalt an Typhusbacillen untersucht. Aber alle diese Untersuchungen haben eine Unterstützung der Diagnose auf Grund bakteriologischer Momente nicht gebracht. Die Bakteriologie sollte in einer ganz anderen Richtung zur Diagnosticirung der Krankheit beitragen, in der von Gruber und Widal eingeführten Serodiagnostik.

Wenn nun auch die Untersuchungen des Harns bezüglich ihres Gehalts an Typhusbacillen von vornherein keinen besonders grossen diagnostischen Werth in Aussicht stellen, so werfen sie doch einiges Licht in die Verhältnisse, wann es den Nieren möglich ist, Bacillen als solche in lebensfähigem Zustande auszuschneiden d. h. unter welchen Bedingungen Bacillen im Harn vorkommen können.

Bereits Wyssokowitsch (21) hatte darauf hingewiesen, dass im Harn nur dann Bakterien vorkommen können, wenn makroskopisch wahrnehmbare Blutextravasate oder Heerde in den Nieren

vorhanden sind. Jedoch darf man hierbei nicht ausser Acht lassen, dass z. B. das Bacterium coli commune auch im Harn — ich meine natürlich immer nur den mittelst sterilem Katheter der Blase direct entnommenen — vorkommen kann, ohne durch die Nieren ausgeschieden zu sein; nämlich durch directes Einwandern aus der Urethra besonders beim Weibe, wie v. Gawronsky (9) und Reymond (10) nachgewiesen haben. Letzterer beschreibt sogar sieben Fälle, wo durch die spontane Einwanderung von Bact. coli commune Cystitiden hervorgerufen waren.

Auf Anregung des Herrn Geheimrath Prof. Dr. Curschmann, dem ich hiermit dafür, wie für die gütige Ueberlassung des Materials meinen Dank ausspreche, habe ich in der Leipziger medicinischen Klinik siebzehn Fälle von fast ausschliesslich schweren Erkrankungen an Typhus abdominalis bezüglich des Vorkommens von Bacterium Typhi Eberth im Harn untersucht.

Ehe ich jedoch auf die Resultate selbst eingehe, möchte ich zunächst das Verfahren schildern, wie ich versucht habe, aus dem Harn Typhusbacillen zu züchten und mit welchen Hülfsmitteln ich die Identität derselben selbst festgestellt habe.

Der mittelst Katheter unter den üblichen Cautelen entnommene Harn wurde dem betreffenden Nährboden zugesetzt. Jedoch wurden die ersten 10—20 ccm nicht verwendet.

Als Nährboden benutzte ich einmal Bouillon und ferner die Elsner'sche 1proc. Jodkali-Kartoffel-Gelatine. Zu der flüssig gemachten Elsner'schen Gelatine setzte ich 20 Tropfen des frischen Harns hinzu (1 ccm = 30 Tropfen) und goss nach gehörigem Umschütteln daraus die Platten, die ich dann in Zimmertemperatur 3—4 Tage stehen liess. Ferner fügte ich zur Bouillon fünf Tropfen des Harns hinzu und liess diese vierundzwanzig Stunden im Brutschrank bei 37° C stehen. Nur in den Fällen, wo schon früher eine deutliche Trübung der Bouillon zu sehen war, wurden sie vor Ablauf von vierundzwanzig Stunden dem Brutschrank zur weiteren Verarbeitung entnommen. Von dieser Bouillon wurde nun eine Oese voll in die flüssiggemachte Elsner'sche Gelatine übertragen, dieselbe zu Platten gegossen und dieselbe Zeit wie die ersten in Zimmertemperatur und im Dunkeln stehen gelassen. Zeigten sich auf den Platten Colonien, so wurden dieselben makroskopisch und mikroskopisch besichtigt, verdächtige mit einer feinen Platinnadel unter mikroskopischer Beobachtung entnommen und in Bouillon übertragen. Diese wurde nun 8—12 Stunden im Brutofen

einer Temperatur von 37° C ausgesetzt und dann im hängenden Tropfen untersucht. Unter Umständen wurde auch sofort durch Uebertragung in einen Bouillontropfen diese Untersuchung vorgenommen. Zeigten sich hierbei bewegliche Stäbchen, so wurde die Identität derselben mit dem Bacterium Typhi Eberth durch die bisher üblichen Methoden, denen ich noch die Verwendung der Gruber-Widal'schen Serumreaction hinzufügte, festzustellen versucht.

Der gezüchtete Mikroorganismus wurde nur dann als identisch mit dem Bacterium Typhi Eberth angesehen, wenn sämmtliche Untersuchungsmethoden für die Identität sprachen.

Bezüglich der Anwendung des Gruber-Widal'schen Verfahrens möchte ich einiges über dieses selbst und über die Art, wie dasselbe in hiesiger Klinik angewendet wurde, sprechen, da die verschiedenen Autoren recht verschiedene Resultate gewonnen haben und besonders, was hier gerade ins Gewicht fällt, einige behaupten, dass auch das Bacterium coli commune bei Zusatz von Serum Typhuskranker agglutinire, was ich trotz mehrfachster genauer Untersuchung allerdings nach der in der Leipziger Klinik üblichen Methode nie habe beobachten können.

Das Blut wurde mittelst Capillare oder blutigen Schröpfkopfes gewonnen und im sterilen Reagensrohr zur Gerinnung gebracht.

Zu den weiteren Versuchen wurden stets frische sechsstündige Bouillonculturen benutzt und auch diese nur, wenn die Untersuchung im hängenden Tropfen ergeben hatte, dass nicht schon von vornherein eine Häutchenbildung stattgehabt hatte, sowie auch dass die Beweglichkeit der Bacillen nicht gestört war. Es wurde nun mittelst graduirter Pipetten eine bestimmte Menge Bouilloncultur in ein steriles Röhrchen genommen und diesem ein Tropfen Serum hinzugesetzt. Dann wurde sofort im hängenden Tropfen untersucht.

Trat nach zehn bis fünfzehn Minuten eine Agglutination nicht ein, so wurde das Resultat als negativ betrachtet, ebenso wenn die Verdünnungen geringer waren als 1 : 40. Gerade den ersten Umstand möchte ich ganz besonders hervorheben, denn darin unterscheidet sich die Methode und die Auffassung der Leipziger Klinik von den an anderen Laboratorien üblichen. Und wir müssen an dieser Methode festhalten, denn wir haben mehrfach nachweisen können, dass nach längerer Zeit, ganz besonders nach mehreren Stunden auch Agglutination eintritt, wenn nicht Typhusserum hinzugesetzt wurde, ganz besonders

aber, wenn die Culturen dann noch stundenlang in den Brutschrank gesetzt wurden. Da gibt es Häufchenbildung auch ohne Serumzusatz.

Ueber die bezüglich der Diagnose der Krankheit bei uns gewonnenen Resultate ist anderweitig berichtet worden (Curschmann, der Unterleibstyphus 1898; Reissner, ein Beitrag zur Würdigung der Gruber-Widal'schen Serum-Diagnose des Abdominaltyphus Disp. Leipzig 1898); hier handelt es sich nur um die Verwerthbarkeit zur Feststellung der Identität mit dem Bacterium Typhi Eberth.

Ich habe, wie ich bereits oben erwähnte, bei Anwendung der beschriebenen Methode niemals beobachten können, dass auch das Bacterium coli commune bei Zusatz von Typhus-Serum agglutinire und glaube in Folge dessen die Gruber-Widal'sche Reaction als nicht zu unterschätzendes Hilfsmüttel zur Erkennung des Bacterium Typhi in Anwendung bringen zu dürfen.

Wie oben gesagt, habe ich den Harn von siebzehn Typhuskranken, die bis auf zwei sehr schwer erkrankt waren auf das Vorkommen von Typhusbacillen in demselben in der beschriebenen Weise untersucht, und zwar habe ich von diesen siebzehn Kranken achtundzwanzig Harne gewonnen und jeden dieser Harne einmal direct zur Plattencultur, einmal zur Bouillonvorcultur verwendet. Es gelang mir so in fünf Fällen mit acht Untersuchungen bewegliche Bacillen aus dem frisch entnommenen Urin zu züchten, die ausser der Trübung der Bouillon noch den oben angeführten Bedingungen entsprachen, die ich also glaubte bestimmt für Bacterium Typhi Eberth ansprechen zu können.

Betrachtete man den klinischen Verlauf dieser Fälle genauer, so musste auffallen, dass gerade in den Fällen Typhusbacillen im Harn nachgewiesen werden konnten, in denen der Harn eiweisshaltig war. Bereits andere Autoren haben die Bemerkung gemacht, dass ganz besonders im eiweisshaltigem Urin Typhusbacillen vorkämen, doch meinen einige, dass sie auch ohne Albuminurie vorkämen.

Seitz theilt einmal (7) einige Fälle, die mit gleichzeitiger Albuminurie, ein andermal (16) sieben Fälle mit, von denen zwei positive Resultate bezüglich ihres Gehalts an Typhusbacillen gaben und auch gleichzeitig Eiweiss hielten. Auch führte Konjajeff (13) drei Fälle von zwanzig, und Bouchard (20) einundzwanzig Fälle von fündundsechzig an, die Typhusbacillen bei gleichzeitiger Albuminurie enthielten. Bei den anderen Autoren gaben Fälle positive

Resultate, die theils Eiweiss enthielten, theils eiweissfrei waren. So haben Levy und Gissler (5) in zehn Fällen von zweiundzwanzig, und Besson (8) in 40 % seiner dreiundachtzig Fälle Silvestrini in sämmtlichen sieben untersuchten Fällen theils mit theils ohne Eiweiss positive Resultate. In den von Neumann (11) angeführten dreiundzwanzig Fällen mit dreiundsiebzig Untersuchungen enthielten sechs Fälle Typhusbacillen. Ein Fall davon wird als dauernd eiweissfrei bezeichnet, ein Fall gab anfangs, solange er eiweissfrei war, kein positives Resultat, als er aber später Eiweiss enthielt, traten auch Typusbacillen darin auf; die übrigen Fälle hatten gleichzeitige Albuminurie. Die anderen von Neumann (12) angeführten achtundvierzig Fälle boten bei einhundertvierzehn Untersuchungen elf mal Typhusbacillen, bei wechselndem Gehalt an Albumen.

Ueberhaupt negative Resultate hatten Chantemesse-Widal,[1]) Lepidi-Chioti[2]) und Merkel-Goldschmidt (17).

Ich lasse nun zunächst eine kurze Skizzirung derjenigen Fälle folgen, in denen von mir Typhusbacillen im Harn nachgewiesen werden konnten:

Fall I. B., Walther, 24 Jahre, aufgenommen 19. August 1898, gestorben 11. September 1898.

Früher nicht typhuskrank. Beginn der Krankheit am 16. August. Zeitweise benommen. In den unteren Partien der Lungen mittelblasiges Rasseln. Abdomen kahnförmig eingezogen. Milz über den Rippenbogen hervorragend. Roseolen in spärlicher Menge. Starke Durchfälle. Der Harn gibt die Diazoreaction, enthält Indican, Eiweiss in mässiger Menge. Im Sediment reichlich granulirte Cylinder. Febris continua (39,5—40,3).

Die Untersuchung des Harns am 16. Krankheitstag ergibt bacteriologisch folgendes: Auf Elsner'scher Gelatineplatte zahlreiche typhusähnliche Colonien, bewegliche Stäbchen. Bouillon getrübt. Weitere Untersuchungen in der oben angegebenen Weise ergeben die Identität mit Bacterium Typhi. 20. Krankheitstag; mässig zahlreiche oberflächliche und tiefer liegende Colonien. Bouillon getrübt. Bacterium Typhi.

27. Krankheitstag: Exitus letalis in Folge Perforationsperitonitis.

Sectionsbefund des Urogenitalapparates: Hyperplasie der rechten Niere, multiple Abscesse in beiden Nieren. Diphtherische Cystitis und Pyelitis. Leider konnte die Section erst 14 Stunden nach dem Tode stattfinden, so dass es nicht mehr möglich war

1) Archiv de Physiologie 1887. Nr. 3. S. 220.

2) Giorn intern. delle Science medic. 1886.

aus Nieren oder Milz Bacterium Typhi zu züchten. Es wuchs nur Bacterium coli.

Fall II. M., Elisabeth, 25 Jahre, aufgenommen 31. August 1898. Früher nie krank. Am 26. August Schüttelfrost. Leichte Bronchitis beider Unterlappen. Ziemlich starker Meteorismus. Milz erheblich vergrössert, unterer Pol 1 Querfinger unterhalb des Costalbogens. Reichliche Roseolen. Stuhl angehalten. Harn enthält $^1/_4\,^0/_{00}$ Eiweiss, Indican, gibt die Diazoreaction, das Harnsediment enthält granulirte und hyaline Cylinder. Gruber-Widal'sche Reaction 1 : 60 positiv in 5 Minuten.

Die bakteriologische Untersuchung des Harns am 13. Krankheitstag ergibt mässig zahlreiche, meist tiefer liegende Colonien auf Plattencultur nach Elsner. Die Colonien bestehen aus beweglichen Stäbchen, die alle Bedingungen für die Identität mit Bacterium Typhi erfüllen.

Am 19. Krankheitstag enthält der Harn Eiweiss in geringer Menge und Blut. Im Sediment finden sich rothe und weisse Blutkörper, Reste granulirter Cylinder, Blutkörpercylinder. Sowohl auf der direct, wie auf der von der Bouillonvorcultur angelegten Platte wuchsen Colonien, die sich als Bacterium typhi erkennen lassen.

Fall III. D., Wilhelm, 19 Jahre, aufgenommen 9. September 1898. Früher nie typhuskrank. Beginn der Erkrankung 3. September. Ziemlich starke Benommenheit. Diffuse bronchitische Geräusche über den Lungen. Abdomen mässig aufgetrieben. Milz deutlich palpabel. Roseolen ursprünglich nicht vorhanden, treten erst am 13. Krankheitstage zahlreich auf. Acht bis zehn Durchfälle täglich. Der Harn gibt die Diazoreaction, enthält Indican und $^1/_2\,^0/_{00}$ Eiweiss, im Sediment granulirte und hyaline Cylinder. Febris continua (39,5—40,8). Gruber-Widal'sche Reaction 1 : 60 positiv sofort nach Hinzufügung des Serum.

Die bakteriologische Untersuchung des Harnes am 5. Krankheitstag ergeben trotz des Gehaltes an Eiweiss — im Sediment nur hyaline Cylinder — absolut negative Resultate. Auch mit Harn vom siebenten Krankheitstage ist die directe Platte steril gebliegen, die Bouillonvorcultur ist jedoch getrübt und eine aus dieser angelegte Plattencultur zeigt mehrere blassweissliche Colonien, die sich im weiteren Verlauf der Untersuchung als Bacterium typhi erkennen lassen.

Fall IV. R., Elsa, 16 Jahre, aufgenommen 8. September 1898. Früher nie typhuskrank. Seit 4. September erkrankt. Lungen frei. Abdomen weich, Milz deutlich fühlbar. Roseolen in zahlreicher Menge an Rumpf und Extremitäten. Stuhl angehalten. Der Harn gibt Diazoreaction, enthält Spuren von Eiweiss im Sediment Leucocyten und granulirte Cylinder.

Am 7. Krankheitstage ergibt die bakteriologische Untersuchung

des Harns auf der direct angelegten Platte keine Resultate, dagegen ist die Bouillonvorcultur getrübt und ergibt in weiteren Untersuchungen Bacterium typhi.

Fall V. G., Alma, 25 Jahre, aufgenommen 11. September 1898. Früher nie an Typhus erkrankt gewesen. Seit 14 Tagen bettlägerig. Kommt benommen ins Haus.

Starke Benommenheit. Foetor ex ore. Zunge trocken, rissig. Ueber den Lungen ausgebreitete bronchitische Geräusche; Dämpfung hinten über beiden Unterlappen. Auf Brust und Lumbalgegend reichliche Roseolen, einzelne auch auf den Oberschenkeln. Ziemlich starker Meteorismus; bei Palpation Gurren. Milz überragt um 1 cm den Costalbogen. Fast handtellergrosser Decubitus am Kreuzbein. Im Harn Indican, Eiweiss. Diazoreaction positiv. Im Sediment Epithelien, Leukocyten, sehr spärliche hyaline Cylinder. Gruber-Widal'sche Reaction 1 : 90 positiv in ca. 5 Minuten.

Die am 14. September (wahrscheinlich 16. Krankheitstag) vorgenommene bakteriologische Untersuchung hatte folgende Resultate: Auf der direct angelegten Platte sind zahlreiche gelbliche und weissliche Colonien gewachsen. Die weitere Untersuchung ergibt, dass es sich in den gelblichen Colonien um Bacterium coli commune handelt, während die weisslichen aus echtem Bacterium typhi bestehen. Die aus der Bouillonvorcultur angelegten Platten ergeben nur Bact. coli. —

Am 16. September hatte sich der Allgemeinzustand etwas gebessert. Der Harn hat dieselbe Beschaffenheit, wie oben erwähnt, 3 ‰ Eiweiss.

Aus dem Harn angelegte Platten geben, ebenso wie die aus Bouillonvorcultur angelegten, lediglich Bacterium coli commune. Bacterium typhi ist dagegen mit Sicherheit nicht nachzuweisen, wenigstens geben die dafür gehaltenen Mikroorganismen nicht alle gewünschten Reactionen. Weitere Züchtungsversuche zeigen ein immer stärkeres Hervortreten von Bacterium coli.

Am 29. September Exitus letalis. Die Section ergibt bei typhösen Geschwüren im Coecum und Ileum unter anderen auch trübe Schwellung beider Nieren.

Bei den von mir ferner untersuchten Krankheitsfällen liessen sich in 12 Fällen Typhusbacillen nicht züchten. Neun Fälle davon waren dauernd absolut eiweissfrei. Zwei Fälle hatten früher zeitweise eiweisshaltigen Urin gehabt, waren jedoch zur Zeit der Untersuchung frei. Und zwar hatte der eine nur einige Tage zur Zeit des höchsten Fieberstandes Spuren von Eiweiss gezeigt, ohne dass im Sediment Cylinder nachweisbar gewesen waren; der andere wurde erst am 83. Krankheitstage untersucht, nachdem er gegen 60 Tage eiweissfrei gewesen war.

Hingegen konnten in einem Falle, der Eiweiss im Harn in grossen Mengen hatte, trotzdem keine Typhusbacillen nachgewiesen werden. Ich lasse eine kurze Skizzirung des Falles folgen:

Fall VII. H., Wilhelmine, 36 Jahre, aufgenommen 4. Sept. 1898. Früher nie krank. Seit 24. August Durchfälle, Leibschmerzen, Appetitlosigkeit, eingenommener Kopf. Sensorium leicht benommen. Lungen frei. Abdomen weich, Milz gerade noch fühlbar. Haut blass, anämisch; mässige Menge blassgelber Roseolen. Erbsengelbe Durchfälle. Der alkalische Harn enthält Eiweiss in reichlicher Menge, Blut und Indican, gibt die Diazoreaction. Im Sediment reichliche rothe Blutkörperchen, Eiterkörperchen, Blasenepithel, keine Cylinder. Febris continua remittens. Gruber-Widal'scher Versuch 1 : 60 positiv in 5 Minuten.

Die bacteriologische Untersuchung des Harnes, der 5 ‰ Eiweiss enthält — Sediment wie oben beschrieben — am 13. Krankheitstage ergibt in beiden Platten und Bouillon reichlich Bacterium coli commune, nicht Bacterium typhi. Dasselbe Resultat wird am 18. Krankheitstage bei 3 ‰ Eiweiss und sonst gleicher Harnbeschaffenheit erzielt. Kein Bact. typhi weder in directer Platte noch in Vorcultur.

Am 23. September tritt Exitus letalis ein.

Die Section ergibt u. A. acute Nephritis mit multiplen Haemorrhagien, starke subacute hämorrhagische Cystitis und Pyelitis. Kleine Gruppe aufsteigender Abscesse in der rechten Niere.

Die Beobachtung obiger Fälle lässt demnach den Satz mit Sicherheit aufstellen, dass ebenso wie Wyssokowitsch es bei anderen Mikroorganismen nachgewiesen hat, auch das Bacterium Typhi Eberth nur dann bei Typhuskranken im Harn vorkommen kann, wenn eine Erkrankung der Nieren vorhanden ist, während bei intacten Nieren nie Typhusbacillen am Harn auftreten können.

Es wäre also zunächst jeder eiweisshaltige Harn verdächtig auf Gehalt an Typhusbacillen. Andererseits konnten aber auch aus eiweisshaltigem Harn Typhusbacillen nicht gezüchtet werden und zwar dann, wenn es sich lediglich um eine vorübergehende Albuminurie ohne nachweisbare Nierenerkrankung handelte und wenn der Gehalt an Eiweiss nicht die Folge einer Erkrankung der Nieren, sondern der Blase war. Eiweisshaltiger Harn bei Cystitis enthält keine Typhusbacillen. Hierfür ist der von mir zuletzt angeführte Krankheitsfall besonders ins Gewicht fallend.

Wie der anatomische Befund zeigte, war hier die Erkrankung der Blase, jedenfalls wohl infolge spontaner Einwanderung von

Bacterium coli, das primäre gewesen. Allmählich war der Process weiter aufgestiegen und hatte zur Pyelitis und Nephritis geführt, die sich noch in einem frischen Stadium vorfand; nur in der rechten Niere hatten sich aufsteigende kleine Abscesse bereits gebildet. Es konnten also naturgemäss Typhusbacillen zunächst nicht im Harn vorkommen, da die Nieren ursprünglich intact waren, während der Blasencatarrh schon bestand, der Harn also schon eiweisshaltig war. Nun erst wurden auch die Nieren ergriffen und wäre es interessant gewesen zu beobachten, ob nun, wo gewissermaassen von unten her die Nieren insufficient gemacht waren, von oben her Typhusbacillen im Harn auftreten; jedoch starb die Frau.

Wenn in dem unter 5 angeführten Falle zuletzt trotz hohen Eiweissgehaltes Typhusbacillen nicht nachgewiesen werden konnten, so lag es daran, dass bei der bereits bestehenden Cystitis, die durch Bacterium coli verursacht war, schliesslich diese das Bacterium typhi überwucherten. War es doch anfangs, wo die Cystitis noch geringer war, möglich gewesen, Bacterium typhi Eberth im Harn nachzuweisen. Hier bestand eben neben der Nephritis gleichzeitig eine Cystitis und nicht war die erstere eine Folge der letzteren, also die Möglichkeit vorhanden, dass Bacillen die Nieren passirten.

Neumann behauptet in einer früheren Arbeit (11), dass das Auftreten von Bacterien im Harn nicht regelmässig an eine klinisch wohl characterisirte Nephritis wohl gebunden sei, dass Verknüpfung jedoch häufig vorhanden wäre. Später jedoch (12) ist er der Ansicht, dass Typhusbacillen nur bei localer Erkrankung der Nieren im Harn vorkommen können und zwar nimmt er an, dass die Nephritis ebenso entsteht wie bei Diphtherie und andere Infectionskrankheiten, also vielleicht durch Ausscheidung giftiger Producte.

Während Konjajeff (13) glaubt, dass in den Nieren Heerdchen, Capillarembolien darstellend, zu einer reactiven Entzündung und hierdurch zur Bildung lymphalischer Knötchen Veranlassung geben, nimmt er an, dass das Vorhandensein von Typhusbacillen im Harn ein hoher Beweis dieser lymphatischen (bacteriellen) Nierenaffection seien, gibt jedoch selbst zu, dass diese Lymphome nicht selbst die Ursache für die Albuminurie sein können, da diese in der Regel nur unbedeutende circumscripte Nierenbezirke betreffen. Es gingen vielmehr aus den Nierenlymphomen, wenigstens in einem gewissen Stadium ihrer Entwicklung, Typhusbacillen in den Harn über, ein Weg, den er wenigstens beim Menschen für den einzigen

hält, auf dem ein Uebergang der Bacillen aus den Nierengefässen in den Harn stattfinden kann.

Nach einer Angabe von Seitz (16) sind Typhusbacillen in den Nieren selbst selten beobachtet worden, meist dann in kleinsten Blutgefässen liegend.

Die Behauptung Meisels (18), dass Typhusbacillen vom primären Heerd schubweise ins Blutgefässsystem und so in Milz, Leber und Nieren gelangen, beruhen auf zu unzureichenden Untersuchungen, als dass man sie als Thatsache annehmen könnte, sie werden auch von Simmonds, Seitz, Fraenkel u. A. in Abrede gestellt.

Hueppe (19) gibt an, dass in dem einen Falle, in dem er unter achtzehn untersuchten Typhusbacillen hatte nachweisen können, auch post mortem Heerde in den Nieren gefunden wurden.

Aus den von mir untersuchten Fällen lässt sich ein definitives Urtheil über die Art der Nierenerkrankung nicht fällen, denn jeder der beiden zur Section gekommenen Fälle ergab einen anderen Nierenbefund. Im ersten Falle fanden sich multiple Abscesse, während im zweiten nur trübe Schwellung der Nieren gefunden ward.

Wenn nun eine directe Erkrankung der Nieren nothwendig ist, damit Typhusbacillen im Harn auftreten können, so ist es wohl einleuchtend, dass eine bestimmte Zeit für das Auftreten derselben nicht festgesetzt werden kann, zumal wenn, wie es scheint, eine Nephritis allein ohne sogenannte lymphatische Heerderkrankung dazu genügt, sei dieselbe aus toxischer oder sonst einer Ursache entstanden. Jedoch scheint auch in solchen Fällen eine gewisse Beschränkung zu bestehen.

So finden wir im Falle 3 am 5. Tage, obgleich bereits die Erscheinungen der Nephritis vorhanden sind, die Platten doch steril bleiben. Erst am 7. Tage wachsen bei demselben Harnbefunde wie zwei Tage vorher Typhusbacillen. Es treten also nicht gleichzeitig mit dem Beginn der Nierenerkrankung Typhusbacillen im Harn aus, dieselbe muss vielmehr erst eine gewisse Zeit bestehen und einen gewissen Grad erreicht haben, ehe dies der Fall sein kann. Zwar behauptet Neumann, dass Typhusbacillen im Harn erst dann auftreten können, wenn Roseolen aufgetreten sind, also wohl nicht vor dem 13. Tage und glaubt, dass ein starkes Roseolenexanthem zahlreicher Bildung von Bacillenheerden in den inneren Organen und so auch in den sonst wenig ergriffenen Nieren entspricht. Und Konjajeff hält das Auftreten von Bacillen im Harn auch einer späteren Periode angehörig, wahr-

scheinlich nicht vor der dritten Woche, da nach seiner oben angegebenen Ansicht die lymphatischen Heerde in den Nieren erst zu einem gewissen Stadium ihrer Entwickelung kommen müssen ehe Bacillen in den Harn aus den Nierengefässen übergehen können. Smith (22) fand bei 3 von 7 Fällen Typhusbacillen im Harn, jedoch nur vor Ablauf der dritten Woche.

In unseren Fällen traten Typhusbacillen im Harn auf ehe noch Roseolen sichtbar waren. So konnten im Falle 3 Typhusbacillen im Harn bereits am 7. Krankheitstage nachgewiesen werden, während Roseolen in zahlreicher Menge erst am 13. Tage und in einem starken Nachschube noch einmal am 18. Tage auftraten. Wie oben erwähnt bestand in diesem Falle die Nephritis bereits am 5. Tage.

Allerdings sind in allen unseren Fällen, in denen der Harn Typhusbacillen enthielt, Roseolen in reichlicher Menge nachweisbar gewesen. Aber auch im Falle 4 enthielt der Harn am 7. Krankheitstage bereits Typhusbacillen, in den anderen am dreizehnten und sechzehnten. Also in allen Fällen vor oder wenigstens zu Anfang der dritten Woche, und diese beiden Fälle konnten eben früher nicht untersucht werden, können also auch früher bereits bacillenhaltigen Harn gehabt haben.

Eine weitere Frage ist die, wie lange können Typhusbacillen im Harn vorkommen? Zunächst wird dies wohl so lange der Fall sein als bei bestehender Infection auch noch die Nephritis fortbesteht. Es scheint aber sehr wahrscheinlich, dass in Fällen, wo die Krankheit lange abgelaufen ist, auch eine Nierenerkrankung nicht mehr vorhanden ist, dennoch Typhusbacillen im Harn nachgewiesen werden können und auch von Anderen nachgewiesen sind. Es muss also das Bacterium typhi Eberth sich in der Blase, wenn es einmal in dieselbe gelangt ist, weiter entwickeln können.

So gibt Neumann einen Fall an, in dem Typhusbacillen noch im Harn vorgefunden wurden, nachdem die Albuminurie lange aufgehört hatte und nimmt an, dass dieselben in der Blase günstige Wachsthumsverhältnisse antreffen, sodass sie sich ad maximum vermehren und so auch im Harn von Reconvalescenten angetroffen werden können. Auch Seitz, sowie Merkel und Goldschmidt (17) fanden, dass im Harn, wenn auch besonders in schwach alcalischem oder neutralem, so doch auch, zwar schwerer, in saurem sich Typhusbacillen halten und vermehren können. Man muss also annehmen, dass nach Ablauf der Krank-

heit eine Fortpflanzung der Bacterien in der Blase unter Benutzung des Harns als Nährboden stattfindet und zwar solange bis die Culturen allmählich an Virulenz verlieren und schliesslich von selbst eingehen. Eine bestimmte Grenze hierfür ist bis jetzt noch nicht festgestellt.

Was die Virulenz der Bacillen, die durch den Harn ausgeschieden sind, anbetrifft, so sind darüber Versuche bis jetzt nicht weiter angestellt. Es scheint jedoch nicht fraglich, dass dieselbe eine hervorragende ist, wenn auch der von Petruschky (4) angeführte Fall, wo eine Wärterin sich durch Trinken von Harn inficirt haben soll, nicht als beweisend angesehen werden kann. Wenn jemand mit Getränken und Trinkgefässen, die für Typhuskranke bestimmt sind, so umgeht, kann er wohl überall anderwärts auch Gelegenheit zur Infection gehabt haben.

Bemerkenswerth zur Frage der Virulenz könnte vielleicht der Umstand sein, dass die besten Culturen, die wir in der Leipziger Klinik im September zum Agglutiniren benutzten, von mir aus Typhusharn gezüchtet waren.

Die aus meinen Untersuchungen über das Vorkommen von Typhusbacillen im Harn an der Leipziger Klinik gemachten Beobachtungen lassen also unter Berücksichtigung der Beobachtung früherer Autoren folgende Schlüsse ziehen:

1. Es ist möglich, dass Typhusbacillen durch den Harn ausgeschieden werden.

2. Eine Ausscheidung der Typhusbacillen findet nur statt, wenn eine directe Erkrankung der Nieren, sei es eine specifisch typhöse, sei es eine complicirende vorhanden ist.

3. Die Ausscheidung der Typhusbacillen beginnt kurz nach eingetretener Nierenerkrankung ohne Rücksicht auf das Auftreten von Roseolen. Also früher wenn die Erkrankung der Nieren abnorm früh auftritt.

4. Typhusbacillen sind im Harn noch während der Reconvalescenz nachweisbar.

5. Während der Erkrankung ausgeschiedene Typhusbacillen scheinen stark virulent zu sein.

Was die positiven Resultate anderer Autoren, ohne dass Eiweiss im Harn war, anbelangt, so glaube ich, dass in einzelnen Fällen, besonders den früheren Arbeiten, die Identität des gefundenen Mikroorganismus mit dem Bacterium typhi nicht genügend fest-

gestellt worden ist, oder eine nicht beobachtete oder nicht in Betracht gezogene renale Albuminurie früher vorhanden gewesen ist.

Schliesslich dürfte auch der Nachweis von Typhusbacillen im Harn unter Ansehung dessen, dass nur bei localer Erkrankung der Nieren Bacterium typhi Eberth sich im Harn nachweisen lässt, ausschlaggebend für die Diagnose des sogenannten Nephrotyphus sein.

Literatur.

1. Elsner, M., Untersuchungen über electives Wachsthum der Bacterium coli-Arten und des Typhusbacillus und dessen diagnostische Verwerthbarkeit. (Zeitschr. f. Hygiene cit. Bd. 21. p. 25.)
2. Wasbutzki, T., Zum Nachweis der Bakterien der Typhusgruppe aus Wasserproben (Centralbl. für Bakteriologie. Bd. 18. Nr. 17/18. S. 256.
3. Heim, L., Lehrbuch der Bakteriologie. 1898. S. 505.
4. Petruschky, J. Ueber Massenausscheidung von Typhusbacillen durch den Urin von Typhusreconvalescenten.
5. Levy u. Gissler, Untersuchungen über Typhusserum. Münch. med. Wochenschr. 1897. Nr. 51.
6. Silvestrini, R., Studi bacteriologici sulle orini dei tifosi. Riv. gen. ital. di clin. med. IV. 6. 1892.
7. Seitz, C. Bakteriologische Studien zur Typhus-Aetiologie. München 1886.
8. Besson A., Recherches bactériologiques sur la fièvre typhoide. Revue de médicine. Juin 1897.
9. v. Gawronsky, N., Ueber das Vorkommen von Mikroben in der normalen Urethra des Weibes. Münch. med. Wochenschr. 1894. Nr. 11. S. 204.
10. Reymond, Cystitis chez les malades non sondés (Annales des maladies des organes genito-urinaires 1893).
11. Neumann, H., Ueber die diagnostische Bedeutung der bakteriologischen Urinuntersuchung bei inneren Krankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1888. Nr. 7, 8, 9.
12. Neumann, H., Ueber Typhusbacillen im Urin. Berl. klin. Wochenschr. 1890. Nr. 6.
13. Konjajeff, Die bakterielle Erkrankung der Nieren beim Abdominaltyphus. (Jescheniedielnaie klinitscheskaia Gaseta. 1888. Nr. 33, 35, 36, 37, 38. Ref. Centrbl. f. Bakteriol. 1889. B. 6. Nr. 24. v. Ettlinger.)
14. Heim, L., Nachweis von Typhusbakterien. Münchener medicinische Wochenschrift 1889. Nr. 24.
15. Karlinski, Justyn, Untersuchungen über das Verhalten der Typhusbacillen in typhösen Dejectionen. Centralbl. f. Bakteriologie 1889. Nr. 3.
16. Seitz, C., Zusammenfassender historischer Bericht über die Aetiologie des Abdominaltyphus. Centralbl. für Bakteriologie 1887. Nr. 23, 24, 25.
17. Merkel u. Goldschmidt, Ueber die diagnostische Verwerthung der Typhusbacillen. Centralbl. für klinische Medicin. 1887. Nr. 22.
18. Meisels, Vorkommen von Typhusbacillen im Blut und dessen diagnostische Verwerthung. Wiener med. Wochenschr. 1886. Nr. 21—23. (Centralbl. f. klin. Medic. 1887. Nr. 23. S. 429.)
19. Hueppe, Referat über „von Foder: Bakterien im Blute lebender Thiere", und Wyssokowitsch, „Ueber die Schicksale der ins Blut injicirten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter." Fortschritte der Medicin 1886. Bd. 4. S. 447.
20. Bouchard, Ch., Des Néphrites infectieuses. Revue de médicine 1881. p. 671.
21. Wyssokowitsch, Ueber die Schicksale der ins Blut injicirten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter. Zeitschrift für Hygiene. I. 1886. S. 3.
22. Smith, H., Typhoid bacilli in the urine. R. med. and chir. soc. 1897. Ref. Roth's Jahresberichte. 1897. Seite 37.

XXVI.

Ein Fall von schwerer Gicht mit Amyloiddegeneration.

Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig.

Von

Dr. med. E. G. Stumme,

Assistent an der pathol.-anat. Abtheilung des Stadtkrankenhauses Dresden.
(Schüler der Klinik vom W.-S. 92/93 bis S.-S. 95.)

Im Gegensatz zu den zahlreich veröffentlichten Fällen, bei denen Amyloiddegeneration im Anschluss an chronische Eiterungen, Tuberkulose, Syphilis u. s. w. auftrat, ist die Literatur über Amyloid bei Gicht äusserst spärlich.

Den ersten Fall davon veröffentlichte 1876 Litten in Virchow's Archiv, Bd. 66, S. 129 ff.

Es betraf einen 41jährigen Mann, bei dem sich nach vorausgegangenen wiederholten Anfällen von Gelenkrheumatismus in fast allen Gelenken gichtische Processe entwickelt hatten, und der wegen seiner Unbehülflichkeit das Breslauer Krankenhaus aufsuchte. Es bestand neben der hochgradigen Deformität und fast vollständigen Unbeweglichkeit der Gelenke noch Anasarca der unteren Extremitäten und Hydrops verschiedener Höhlen. Der Urin war bei der Aufnahme von mittlerem spec. Gewicht, hellgelb, ohne Sediment und so reich an Eiweiss, dass beim Kochen mit Salpetersäurezusatz die ganze Flüssigkeitssäule erstarrte.

Bereits nach 14 Tagen erfolgte der Exitus unter Steigen der Oedeme.

Die **Section** ergab Folgendes: Gichtische Processe fanden sich in verschiedener Stärke in sämmtlichen Gelenken mit Ausnahme der Wirbelsäule, ferner zeigten sich kreidige Massen, die Murexidreaction gaben, in den Geweben um die Gelenke, beiden Ohrmuscheln und den Extremitätenmuskeln, der Schleimhaut des weichen Gaumens und am Schildknorpel. Auf der Mitralis fanden sich frische verrucöse Auflagerungen. In der Milz liess sich makroskopisch kein Amyloid nachweisen, mikroskopisch nur in einigen Arterienwänden. Die Leber war verfettet und sehr blutreich. Beide Nieren boten das exquisite Bild der Gichtschrumpfniere und zeigten bereits makroskopisch mit Jod Amyloid der Glomeruli.

Mikroskopisch zeigte sich Folgendes: Alle erhaltenen Glomeruli, Vasa afferentia und sehr viele Arteriolae rectae des Markes waren amyloid, die Kapseln der Glomeruli durch concentrische Bindegeweberinge stark verdickt, die Gefässknäuel selbst in grosser Zahl verödet, das intersti-

tielle Bindegewebe sowie die Kerne ungemein vermehrt und zum Theil wie auch die Harncanälchenepithelien hochgradig verfettet. Die Harncanälchen der Rinde waren zum Theil normal durchgängig, zum Theil cystisch erweitert und dabei wie auch die grossen Sammelröhren mit hyalinen Cylindern erfüllt. Das harnsaure Natron lag in allen Partien, sowohl in der Rinde in Form von Büscheln in den gewucherten Bindegewebszügen und oft auch regelmässig um die Canälchen gruppirt, vor Allem aber auch im Mark als Nadeln in den Interstitien, und in Form grosser Drusen in dem Lumen der Harncanälchen selbst. Die Amyloidentartung wurde bereits klinisch vermuthet, da zu einer Schrumpfniere nichts stimmte: klarer, blassgelber Urin, starker Eiweissgehalt, mittleres spec. Gewicht, subnormale Menge, kein Bodensatz, keine Hypertrophie des linken Herzventrikels.

Wenige Jahre später theilte Ebstein im Deutsch. Archiv f. kl. Med. Bd. 27 (wiederholt in seinem Buch: Die Natur und Behandlung der Gicht) das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung einer Amyloidgichtniere mit, die mit noch 2 anderen gleicher Art von Professor Orth erhalten hatte.

Er fand die Membranae propriae der Harncanälchen im Papillartheil hochgradig entartet. In den mittleren Partien fehlten die Harncanälchen und an ihrer Stelle fanden sich nekrotische, zum Theil von fibrillärem Gewebe umgebene Herde, in deren Nachbarschaft die Structur verwischt war. In diesen Herden wurde nur wenig Amyloid als Rest von Harncanälchen angetroffen, die im Verschwinden begriffen waren. Ferner waren noch entartet die Mehrzahl der Glomeruli, die Vasa afferentia (oder efrentia) und jedoch nicht gleichmässig die Bowman'schen Kapseln, die dazu noch verdickt und gefaltet waren.

In einigen Kapseln traf Ebstein an Stelle der Gefässknäuel homogene Massen mit fädigen Gerinnungen und Uratdrusen, in anderen nur einzelne Nadeln, in wieder anderen Krystalle von kohlensaurem Kalk. Dann berichten noch Schüppel von der Speckleber (Ziems. Hdbch, VIII, 1, S. 365) und Wagner (Ziems. Hdb. IX, 1, S. 320ff.) von der Amyloidniere bei Gicht, wobei er ausser den Engländern (welche?), Ebstein und Litten sich selbst als Beobachter anführt.

Leider war es mir jedoch nicht möglich, unter den Krankengeschichten der Leipziger medicinischen Klinik aus seiner Zeit dieselben aufzufinden.

Zu diesen kommt noch der aus dem Jahre 1895, der in der hiesigen Klinik beobachtet wurde, und bei dem schon bei der klinischen Vorstellung durch Herrn Geheimrath Curschmann die Diagnose auf Amyloidniere gestellt wurde.

Die abgekürzte Krankengeschichte lautete folgendermaassen:

Es betraf eine 48jährige Buchhaltersehefrau, in deren Familie weder Gicht, noch Diabetes, noch Fettsucht nachweisbar war. Mit 17 Jahren wurde sie zum ersten Male von rheumatischen Schmerzen in der linken grossen Zehe befallen, die sich wieder verloren, 9 Jahre später wiederkamen und sich trotz wiederholtem Bäderbesuch von da an bis zum Jahre 1893 regelmässig einstellten, 1894 jedoch ausblieben. Hierbei traten vorübergehend Fussschwellungen auf. Im Februar 1895 bekam Patientin Pleuritis und suchte wegen erneuter Anschwellung der Hand- und Fussgelenke am 6. April 1895 das Krankenhaus St. Jacob auf.

Patientin war sehr anämisch. Es bestand Anasarca der unteren Extremitäten und Schwellung der Achsel-, Cubital- und Inguinaldrüsen. Die linke Lungenspitze stand tiefer als die rechte. Links liess sich von der 4. Rippe abwärts eine Dämpfung nachweisen, welche den halbmondförmigen Raum ausfüllte und sich weiter nach hinten erstreckte, dort jedoch weniger ausgesprochen war. Darüber war Reiben zu hören. Die Herzdämpfung war nach rechts gering vergrössert, nach links des Exsudats wegen nicht abzugrenzen. Die Herztöne waren rein, der 2. Aortenton gering aber deutlich accentuirt, der Puls gering gespannt. Die Gefässwand rigid. Die Leberdämpfung überragte den Rippenbogen; doch war das Organ ebensowenig zu fühlen wie die Milz. An den Gelenken fast sämmtlicher Finger der rechten Hand, dem linken Ellenbogen, der Zehen fanden sich leichtgeröthete Auftreibungen, die zum Theil Fistelöffnungen zeigten. Die Kniegelenke waren geschwollen, die Patellae ballottirten. Der Urin enthielt viele Nierenepithelien und zahlreiche hyaline und granulirte zum Theil auch mit Leukocyten besetzte Cylinder.

Am 22. April wurde eine fluctuirende Verdickung an der linken Hand incidirt und es entleerte sich eine dicke kalkmilchartige Masse, die Murexidreaction gab. Mikroskopisch enthielt sie neben zahlreichen Büscheln von harnsaurem Natron als Hauptbestandtheil, viel schön ausgebildete Cholestearintafeln, aber keine Leukocyten, ausserdem noch kleine etwa hanfkorngrosse Concretionen von eckiger Gestalt.

Am 20. Mai war der Urin von strohgelber Farbe und liess ein geringes Sediment fallen, welches aus Uraten, Leukocyten und nicht eben zahlreichen hyalinen z. T. auch mit Fetttropfen besetzten Cylindern bestand.

In den letzten 14 Tagen traten Sehstörungen und Delirien auf, die Oedeme stiegen, am 21. Mai zeigte sich hohes Fieber und am 23. Mai erfolgte der Exitus in Somnolenz.

Da eine Harnsäuregicht unzweifelhaft festgestellt war, und diese erfahrungsgemäss neben Blei und Alkohol bei längerer Dauer am häufigsten zur Schrumpfniere führte, so lag der Gedanke daran nahe.

Hierzu passte die Rigidität der Arterienwand, die wenn auch geringe Spannung des Pulses, die Accentuation des 2. Aortentones, die Sehstörungen, die Delirien.

Dagegen sprach vor Allem der immerhin für eine Schrumpf-

niere zu hohe Gehalt an Eiweiss, das zu hohe spec. Gewicht, die geringe 24stündige Harnmenge und die Oedeme, obwohl man hinsichtlich dieser in Zweifel sein konnte, ob nicht etwa die Herzschwäche daran schuld sei.

Das Harnsediment war wenig characteristisch, die hyalinen, sowie die mit Fetttropfen besetzten Cylinder, die Epithelien werden ja auch bei Schrumpfniere gefunden. Nur die weissen Blutkörperchen, die von einigen als besonders characteristisch für Amyloidniere angesehen werden, waren vorhanden.

Stutzig machte freilich andererseits, dass weder Leber noch Milz von abnormer Grösse oder Consistenz war, und dass Durchfall fehlte.

So wurde auf Grund des abnormen Harnverhaltens besonders des wechselnden spec. Gewichts und der wechselnden Menge und mit Rücksicht auf die bereits berichteten Fälle die Diagnose auf Amyloidniere gestellt. Die Section erfolgte am 25. Mai. Folgendes Wichtigere sei aus dem Protokoll herausgehoben.

Es bestand Oedem im Gesicht, an den Extremitäten sowie den abhängigen Theilen der Bauchwand.

Der gichtische Process hatte vor Allem beide Hände befallen, besonders die linke, wo sämmtliche Fingergelenke aufgetrieben und gekrümmt waren und beim Einschneiden eine breiige milchweise Flüssigkeit entleerten. An beiden Handwurzeln sassen grössere Tophi.

An den Füssen zeigte sich besonders stark deformirt die linke grosse Zehe, weniger die rechte.

Die Ablagerungen fanden sich hier auf den Gelenkflächen und längs den Sehnenscheiden.

Dazu kamen noch beträchtliche mörtelartige Beläge auf den Gelenkflächen des rechten Knies, der rechten Patella und auf dem Gelenk zwischen erster Rippe und manubrium sterni.

Es bestand Hydrothorax beiderseits und geringes Hydropericard. Unter dem pericardium viscerale fanden sich zahlreiche punktförmige Hämorrhagien.

Der rechte Ventrikel zeigte reichliche Fettablagerungen in seiner Wand und ausgesprochene concentrische Hypertrophie. Die Muskulatur des linken Ventrikels war stark hypertrophisch und im Zustande der braunen Atrophie. Die Lungen waren in beiden Oberlappen emphysematös, die Unterlappen comprimirt. Ausserdem fand sich am linken Unterlappen eine Verwachsung der Pleura und im rechten Oberlappen ein kleiner käsiger Herd.

Beide recti abdominis waren wachsig entartet.

Die Milz war vergrössert, von der Consistenz eines geräucherten Schinkens, die Schnittfläche glatt, bräunlich gefärbt, die Structur gut erkennbar. Jodzusatz gab sehr deutliche Amyloidreaction.

Die linke Niere war von einer reichlich entwickelten, etwas

ödematösen Fettkapsel umgeben, die fibröse Kapsel leicht abziehbar, die Oberfläche deutlich granulirt und von ziemlich buntem Aussehen.

Beim Durchschneiden fühlte man z. Th. kalkartige Widerstände.

Auf dem Durchschnitt erschien die Rinde mattgrau bis gelbweiss verfärbt mit blassrothen Streifen. Die Pyramiden graugelb, im Uebrigen etwas bläulich.

In den Pyramiden und vereinzelt in der Rinde traten krümelige weissliche Einlagerungen hervor. An einzelnen Stellen fanden sich kleine Cysten. Jod wies Amyloid der Rinde nach.

Die rechte Niere war hydronephroisch, erheblich kleiner als die linke und bot ein ähnliches Verhalten hinsichtlich der Amyloiddegeneration, nur hatte man den Eindruck, als ob diese nicht so ausgesprochen wäre.

Der Rand war mehr röthlich mit blassen mattglänzenden Partien. Die erdigen Einlagerungen waren auch in der Rinde reichlich vorhanden und im Nierenbecken die Papillen damit inkrustirt.

Der Uterus war im Fundus erheblich vergrössert und zeigte am Uebergang in den Fundus einige arrodirte Stellen mit weisslichen Einlagerungen, die sich beim Einschneiden als kleine mit Eiter gefüllte Cysten erwiesen.

Ebenfalls auffallend gross waren die Ovarien.

Die Leber ragte handtellerbreit unter dem Rippenbogen hervor. Nach der Herausnahme fiel besonders die Verlagerung des rechten Lappens auf, in dem sich linsengrosse weissliche, geschwulstartige Einlagerungen fanden. Die Structur war gut erkennbar, Consistenz normal, Blutgehalt gering.

Amyloid liess sich makroskopisch nicht nachweisen. Die makroskopische Untersuchung erstreckte sich auf beide Nieren und Nebennieren, Milz, Leber, Herz, Uterus, Ovarien, Lungen und quergestreifte Muskulatur.

Fixirt wurde mit Sublimat, gehärtet in Alkohol, eingebettet in Paraffin.

Die Färbung geschah fast ausschliesslich mit Gentianoviolett mit nachfolgender Essigsäuredifferenzirung; dazu kam bei vielen Präparaten noch Vorfärbung mit Bismarckbraun. Eingeschlossen wurde in Laevulose. Einige Präparate wurden mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Nieren: Entgegen dem makroskopischen Eindruck, wonach die rechte Niere weniger Amyloid enthielt, zeigten sich mikroskopisch beide Nieren gleichmässig ergriffen.

Vor Allem waren es sämmtliche Glomeruli, die z. Th. von normaler Grösse, z. Th. hochgradig geschrumpft und von concentrischen Bindegewebslagen umgeben waren. Die Gefässe hatten theils ihr normales Lumen bewahrt, theils fand man sie nur noch als rothe Bänder ohne Lumen, in anderen Glomerulis wiederum bestand das Innere grösstentheils aus eigenthümlichen fädigen Massen, während Reste von Gefässschlingen an einer Seite der Bowman'schen Kapsel lagen.

Die Wand der letzteren war entweder normal oder knotig

verdickt und zeigte neben rothgefärbten amyloiden Stellen auch blaue (Hyalin?).

Nächstdem waren die Vasa afferentia (oder efrentia), die Arteriolae rectae und vorAllem auch die Membranae propriae der Harnkanälchen entartet.

Von letzteren war ein Theil cystisch erweitert und mit hyalinen körnigen Massen und abgestossenen Epithelien erfüllt, ein Theil war normalweit, ein dritter endlich gänzlich obliterirt.

Das interstitielle Gewebe, das gleichfalls viel Amyloid enthielt, war überall stark gewuchert, vor Allem im Verlaufe der Markstrahlen und im Papillartheile und hatte dadurch die Obliteration der Harncanälchen hervorgerufen.

Mit Ausnahme einer Stelle der Rinde, sonst nur im Papillartheile fanden sich zahlreiche eigenthümliche Herde von verschiedener Form und Grösse, deren Centrum zumeist homogen war oder nur vereinzelte Kerne enthielt, und die nach der Peripherie zu rädiar angeordnete Kerne besassen und z. Th. von mehreren Lagen von Bindegewebe kapselartig umgeben waren.

Bei einigen dieser Herde, besonders bei den kleineren, sah man die homogenen Massen von feinsten rädiar verlaufenden Spalten durchsetzt, die den in ungefärbten Präparaten noch sichtbaren milchweissen Krystalldrusen entsprachen. Andere Herde waren ganz zerklüftet, und ein besonders grosser war offenbar aus der Confluenz mehrerer entstanden und enthielt im Innern verschieden geformte und sich mit Eosin verschieden lebhaft färbende Massen, zwischen denen Reste früherer Scheidewände, sowie Reihen von Zellkernen, einzelne freiliegende Ketten von Harncanälchenepithelien und schliesslich auch noch als Ueberreste von Membranae propriae einige amyloide Halbringe lagen.

Die im Protokoll erwähnte Cyste war ein solcher zerfallener Heerd.

In der Umgebung einzelner dieser Herde und sonst auch an verschiedenen Stellen der Rinde fand sich kleinzellige Infiltration. Die Epithelien waren stellenweise abgestossen, und gekörnt, grösstentheils jedoch normal.

Nebennieren: Hier war hauptsächlich das Balkenwerk der Zona fascicularis sowie des Markes befallen, in der Zona glomerulosa bis an die Kapsel nur an denjenigen Stellen, wo sich die gleichfalls entarteten Gefässe von der Kapsel einsenkten.

Während an manchen Stellen die Maschen zwischen den Balken noch normal gross erschienen und normal grosse Zellen enthielten, waren an anderen Stellen die Balken durch ausserordentliche Verdickung zu breiten Bändern zusammengeflossen und liessen keine Zellkerne mehr erkennen.

Milz: Die Kapsel sowie die Balken liessen nur wenig Amyloid erkennen.

Dagegen zog sich durch das ganze Gesichtsfeld ein rothgefärbtes oft unterbrochenes Netz mit blaugefärbten Milzzellen und Blutkörperchen in seinen Maschen. Um die Follikel herum ging

es in dichtere Stränge und Klumpen über. Innerhalb derselben war es kaum zu sehen, mit Ausnahme der Gefässe, deren Wand befallen war und neben den rothen auch hellgraublaue Stellen aufwies.

Leber: Hier hatte die Degeneration nur geringe Ausdehnung erreicht. Sie betraf hauptsächlich die Arterienwände, weniger die Pfortaderäste und nur vereinzelt die Centralvenen. Sonst waren noch hier und da die Lebercapillaren und zwar meist nur an der Peripherie der Läppchen befallen. Ausserdem bestand noch Verfettung der peripheren Leberzellen, geringfügige Wucherung des periportalen Bindegewebes und an vereinzelten Stellen kleinzellige Infiltration.

Herz: Degenerirt waren vor Allem die grösseren und kleineren Gefässe, um die das Bindegewebe stark gewuchert und stellenweise verfettet und stark gequollen war. Dadurch waren viele Muskelbündel aus einander gedrängt und zum Schwund gebracht worden. In dem Bindegewebe lagerte sich das Amyloid in reichlicher Menge in Form von Streifen oder Klumpen. Auch das perimysium internum der einzelnen Muskelbündel war degenerirt und hier und da zeigte das Amyloid ein ganz eigenthümliches Verhalten, indem dasselbe die Muskelfaser bald als rother Ring umgab (Sarcolemm (?), bald in Form von Zapfen in die Muskulatur selbst hineingriff. Beide Ventrikel boten die gleichen Verhältnisse.

Uterus und Ovarien: In beiden waren die Arterien der Hauptsitz, weniger die Venen. Ausserdem sah man im Uterus zwischen den Muskelzügen Amyloid in Streifen oder Punkten.

Lungen: Hier war der Process wenig ausgedehnt, in dem einen Präparat waren die Capillaren in einem kleinen Bezirk befallen, in dem anderen die Wand der grösseren Gefässe und die Capillaren frei. Das Bindegewebe in den Septen erschien stellenweise gequollen.

Quergestreifte Muskulatur: Hier waren nur einzelne grössere Gefässe zwischen den Bündeln befallen.

Von den übrigen Organen: Pancreas, Darm, Lymphdrüsen, Thyreoidea war leider nichts aufgehoben worden, doch ist zu vermuthen, dass auch diese nicht verschont geblieben waren.

XXVII.

Zur Kenntniss der kurz dauernden croupösen Pneumonien.

Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig.

Von

Dr. med. Steiner,

(Schüler der Klinik vom W.-S. 1894 bis S.-S. 1897.)

(Mit 5 Curven.)

Unter kurz dauernden croupösen Pneumonien versteht man solche, die zwar ätiologisch und in mehrfacher Hinsicht auch klinisch und pathologisch-anatomisch mit der typischen croupösen Pneumonie übereinstimmen, sich aber von ihr dadurch unterscheiden, dass das Fieber schon in kürzerer Zeit als 7 oder 9 Tagen, bisweilen schon nach einem Tag zur Norm zurückkehrt.

Ich habe, nach dem Vorgang Jürgensen's[1]), in den Fällen, wo bestimmte Angaben über den Beginn der Erkrankung vorlagen, die Dauer der Pneumonie so berechnet, dass ich nicht Kalendertage, sondern volle 24 stündige Krankheitstage der Berechnung zu Grunde legte. Als Ende der Krankheit wurde der Eintritt normaler oder subnormaler Temperatur in Betracht gezogen.

Die Kenntniss der Pneumonien kurzer Dauer ist relativ jungen Datums. Wunderlich[2]) machte zuerst darauf aufmerksam, dass in manchen Fällen von Pneumonie das Fieber, obwohl es unter Fieber begonnen hatte und eine erhebliche Temperatursteigerung erreichte, in einem bis zwei Tagen abschliesst mit einer nicht nur rapiden, sondern auch definitiven Defervescenz.

Erst 6 Jahre, nachdem Wunderlich[3]) die Aufmerksamkeit auf die uns hier beschäftigende Form der Pneumonie gelenkt hatte, finden wir eine diesbezügliche Veröffentlichung von Thomas[4]). Der Fall betraf einen $48^1/_2$ Jahre alten Schuhmacher und dauerte

1) v. Ziemsen's Hdb. 1887. p. 54.
2) Wunderlich, Verhalten d. Eigenw. in Krankh. p. 349.
3) Wunderlich, l. c. p. 353.
4) Memorabilien, 9. Jahrg.

2 Tage mit Ergriffensein des linken Unterlappens. Am 9. Tage war über der Lunge nichts mehr nachweisbar.

Ueber 2 Fälle von Pneumonie, die nur je einen Tag dauerten, berichtet Leube[1]). Der eine dieser Fälle war insofern interessant, als nach erfolgter Krise ein Fortschreiten des localen Processes beobachtet wurde, und ausserdem 8 Wochen später derselbe Patient eine zweite Pneumonie von gleichfalls 24stündiger Dauer durchmachte.

Gewissermaassen von der ersten Minute der Erkrankung an beobachtete Weil[2]) einen Fall, auf den wir aus diesem Grunde etwas ausführlicher eingehen wollen. Ein 25 Jahre alter Mann, der im Frühjahr 1873 an Lungen- und Rippenfellentzündung gelitten hatte, im August 1873 wegen rechtsseitigen Empyems mittelst Aspiration behandelt worden war, kam am 1 Januar 1879 wegen geringfügigen, fieberhaften Gastricismus in die Klinik. Bis dahin hatte er sich bis auf Husten und Auswurf im Winter wohlbefunden, allerdings waren leichte Veränderungen an beiden Lungenspitzen nachweisbar. Da plötzlich am 7. Jan. 7 Uhr Abends trat Schüttelfrost und fast gleichzeitig Husten, blutiges Sputum und Bruststechen links auf. Eine Stunde darauf betrug die Temperatur bereits 39,5, die Pulszahl 108. Um 10 Uhr betrug die Temperatur 40 und blieb mit geringen Schwankungen bis 6 Uhr Morgens auf dieser Höhe, dann sank sie innerhalb 10—12 Stunden kritisch zur Norm ab. Etwa 12 Stunden nach Beginn der Erkrankung waren die Zeichen der Infiltration des linken Unterlappens völlig ausgeprägt. Am 4. Krankheitstag war die Dämpfung schon weniger deutlich, man hörte rauhes Vesiculärathmen und reichliches Knisterrasseln. Am 7. Krankheitstag war die Dämpfung verschwunden, nur das Knisterrasseln hielt noch weitere 2 Tage an.

Der Fall Fischl's[3]) von eintägiger Pneumonie mit nachweisbarer Infiltration bietet nichts Neues.

Der Fall, den Bernhardt[4]) anführt, verdient vielleicht Erwähnung, weil er eine 72jährige Patientin betraf, und wir glauben, dass Pneumonien kurzer Dauer bei greisen Personen äusserst selten sind. Das Fieber dauerte 18 Stunden. Es waren sichere Zeichen für eine Veränderung im linken Unterlappen vorhanden, freilich zur ausgesprochenen Infiltration kam es nicht.

1) Thüring. Corr.-Bl. VI. 4. p. 66.
2) Berlin. klin. Wochenschr. XVI. 45. 1879.
3) Prager med. Wochenschr. 1877.
4) Zeitschr. f. klin. Med. I. p. 630.

Kurz wollen wir noch hinweisen auf einen Fall von Baruch[1]), wo es sich um eine linksseitige Unterlappenpneumonie von 2tägiger Dauer handelte, und auf 2 Fälle von Henoch[2]) bei Kindern nebst einem von Finkler[3]).

Wir selbst verfügen über 23 Fälle, wobei nicht nur die, wo die Affection sich über einen ganzen Lungenlappen erstreckte, sondern auch die, wo sie circumscripter Natur war, eingerechnet sind. Sie kamen in der medicinischen Klinik zu Leipzig vom Januar 89 bis September 97 zur Beobachtung.

Für die Anregung zu diesen Zeilen und die Ueberlassung der Krankengeschichten bin ich Herrn Geheimrath Curschmann zu grösstem Danke verpflichtet.

Wenn wir zunächst die Häufigkeit der kurz dauernden Pneumonien in Betracht ziehen, so ist a priori einleuchtend, dass wir mit unseren eigenen Fällen zu keinem irgendwie maassgebenden Resultat gelangen können. Bei der Kürze der Erkrankung kommen sicher viele Fälle überhaupt nicht zu Augen des praktischen Arztes, geschweige denn in Krankenhausbehandlung. Darauf machte schon Leube und Weil aufmerksam.

Unsere 23 Fälle fanden sich unter 1157 Fällen von typischer croupöser Pneumonie, das ergibt also 2 %.

Jürgensen[4]) fand unter 933 Fällen, die er aus den Arbeiten verschiedener Autoren zusammenstellte, nur 6 Mal die Krise am zweiten Tag.

Fismer[5]) stellte 166 Fälle zusammen und konnte nur einmal die Krise am zweiten Tage nachweisen.

Mehr zu verwerthen sind schon die Angaben auf Grund poliklinischer Beobachtung, und mit Rücksicht darauf kommt Jürgensen[6]) zu dem Schluss, dass nach dem, was er in der Poliklinik alljährlich zu Gesicht bekomme, die Pneumonien, die einen Tag oder etwas länger dauerten, nicht als Seltenheiten su betrachten seien.

Ja Espine[7]) hält diese sogar als „sehr häufig", wenn man solche Fälle von ein- bis dreitägigem Fieber zulässt, wo die physikalischen Symptome unbedeutende oder weniger ausgesprochen sind.

---

1) Berl. klin. Wochenschr. 1881.
2) Henoch, Vorl. über Kinderkrankh. 1897. p. 374.
3) Finkler, Die acuten Lungenkrankh. als Infectionskrankh. p. 92.
4) \
5) / citirt in Finkler, Die acut. Lungenentzünd. als Infectionskrankh.
6) v. Ziemssen, Hdb. p. 109.
7) Revue de Médecine 1888.

Was die Fälle mit klar zu Tage liegenden physikalischen Symptomen anbetrifft, so gibt er an, deren nur 6 beobachtet zu haben.

Dusch[1]) berichtet über eine Pneumonieendemie in einem Dorfe bei Heidelberg, die in der Hauptsache Kinder betraf. Von 42 Personen, worunter nur 8 Erwachsene waren, kamen 8 schon nach 3 Tagen kritisch zur Genesung.

Diese letzte Angabe ist, wenn wir sie mit den anderen vergleichen, auffallend. Sie führt uns auf einen anderen Punkt, ob nämlich ein bestimmtes Alter für die kurz dauernden Pneumonien gewissermaassen disponirt ist.

Sée[2]) beobachtete Fälle selbst bei alten Leuten, und der oben citirte Fall Bernhardt's kann dies ja bestätigen. Doch ist auch Sée der Meinung, dass sie am meisten bei älteren Kindern und jugendlichen Personen vorkommt. Unsere Statistik ergab, dass 18 Patienten, also 78 %, sich im Alter von 17—25 Jahren befanden; je einer war 30, 35, 38 und 43 Jahre alt.

Nach Urdariano[3]) ist die rudimentäre Pneumonie (dieser Name deckt sich mit dem unseren, später zu erwähnenden der Abortivpneumonie) am häufigsten bei Kindern im ersten und zweiten Lebensjahr. Von seinen 18 angeführten Fällen betrafen 10 Kinder im Alter von 1 und 2 Jahren; davon dauerten 15 Fälle 1—3 Tage.

Diese Zahlen stammen aus der Klinik d'Espine's. Dieser ist der Meinung, dass abortive Pneumonien unter den Fiebern kurzer Dauer im Kindesalter eine hervorragende Rolle spielen, aber wegen der Geringfügigkeit der Symptome oft übersehen werden.

Jürgensen[4]) erklärt auch, die Fälle kurzer Dauer häufiger in der Kinderpraxis beobachtet zu haben.

Thomas[5]) berichtet das Vorkommen hin und wieder unter älteren wie jüngeren Kindern. Er macht darauf aufmerksam, dass solche Fälle auch bei Personen vorkommen, die ein anderes Mal eine gewöhnliche Pneumonie von normaler Dauer überstanden haben.

In unseren Fällen hatten 9 Patienten der Anamnese nach früher bereits ein oder mehrere Male eine Pneumonie durchgemacht. Das mehrwöchentliche Krankenlager liess uns vermuthen, dass es solche typischen Verlaufs waren, wie es uns in einem Fall eine frühere Krankengeschichte bewies.

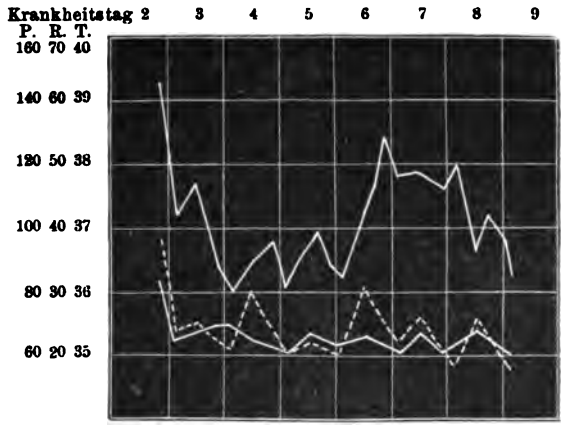
---

1) Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. 28.
2) Sée, Les maladies spécif. du poumon.
3) Jahrbuch f. Kinderheilk. N. F. 19.
4) v. Ziemssen Hdb. 5. Bd. p. 108.
5) v. Gerhardt, Hdb. d. Kinderkrankh. p. 613.

Interessant ist die Angabe in Leube's Fall, dass dasselbe Individuum 8 Wochen nach der ersten 24stündigen Pneumonie eine solche gleicher Dauer nochmals durchmachte.

In einem unserer Fälle folgte auf eine 2tägige Pneumonie, nachdem die Temperatur 3 Tage normal gewesen war, nochmals eine $2^1/_2$tägige Temperatursteigerung mit kritischem Abfall. Da aber absolut nichts weiter sich nachweisen liess, wagen wir es nicht zu entscheiden, ob man diese Erkrankung als Recidiv auffassen darf (cf. Curve.[1])

Curve 1.



Glinitz, l. h. U. auscultatorische Veränderungen. Dauer: 2 Tage.
— Temperatur, ····· Puls, - - - Respiration.

Wenn wir das Geschlecht berücksichtigen, so muss auffallen, dass unter unseren Fällen sich nur männliche Individuen finden. Dafür lässt sich Folgendes geltend machen.

Während der Jahre 1889 bis 1897 kamen im Durchschnitt jährlich 4255 Patienten zur Aufnahme in die medicinische Klinik; darunter befanden sich 1632, also 38,8 %, weiblichen Geschlechts. Unter den 1157 Fällen von Pneumonie, die während der Jahre 1889—1897 inclusive daselbst beobachtet wurden, fanden sich nur 213, also 18,4 %, weiblichen Geschlechts. Aus der Vergleichung dieser Zahlen geht hervor, dass die Pneumonie Frauen entschieden seltener befällt wie Männer. Dasselbe gibt auch Jürgensen an.

Ob die Pneumonie kurzer Dauer in noch viel seltener Weise als dies schon für typische Pneumonie gilt, bei Frauen vorkommt, darüber lassen sich bei unserer immerhin nur geringen Zahl von Fällen keine sicheren Schlüsse ziehen. Für die Erkrankung im

Kindesalter bemerkt Jürgensen[1]), dass Knaben zahlreicher erkranken wie Mädchen. Doch sei die grössere Disposition der Knaben nur eine Theilerscheinung der grösseren Morbilität der Knaben überhaupt.

Wenn wir die Beschäftigung der Erkrankten ins Auge fassen, so finden wir nur 5 Mal Berufe vertreten, die den Aufenthalt im Freien mit sich bringen. Die übrigen Patienten waren in geschlossenen Räumen beschäftigt. Das würde sich mit Jürgensens Angabe decken: die vorzugsweise im Freien lebende Bevölkerung leidet weniger an Pneumonie als die innerhalb eines geschlossenen Raumes thätige.

Es fragt sich nun, ob sich Gründe finden lassen, welche vielleicht einen Hinweis zu einer Erklärung des abgekürzten Verlaufs der Pneumonie geben. Wir erwähnen hierbei zunächst einige Betrachtungen, die Finkler[2]) über diesen Punkt anstellte.

Sicher nicht als Ursache anzuschuldigen ist die geringere oder bedeutendere Ausdehnung des localen Processes; das beweist ohne Weiteres ein Vergleich unserer Fälle der später noch zu erwähnenden Gruppe I mit denen der Gruppe II.

Die Beschaffenheit des pneumonischen Exsudates gibt auch keine Erklärung. Denn es kommt vor, dass das Exsudat schon die Zeichen der Lösung gibt, bevor die Krise eintritt, und ein anderes Mal tritt eine Krise ein, und das Exsudat bleibt noch längere Zeit vollständig starr, ehe es in Lösung übergeht.

Auch die Herzkraft gibt keine Erklärung ab. Bei ganz kräftigem Herzen sieht man die Krise bisweilen sich weit hinausziehen, und andererseits tritt die Krise manchmal ein, nachdem die Herzkraft schon in bedrohlicher Weise zu erlahmen begonnen hatte.

Eine gewisse Bedeutung messen wir der Constitution bei. Der schon von Hippocrates aufgestellte Grundsatz, dass die Pneumonie hauptsächlich jugendlich kräftige Personen befalle, hat zwar lange zu Recht bestanden, ist aber jetzt wohl allgemein aufgegeben. Für unsere Fälle möchten wir ihn nicht von der Hand weisen: denn es lässt sich wohl denken, dass ein kräftiger Organismus mehr Chancen bietet, einer feindlichen Invasion Herr zu werden als ein herabgekommener.

Wir haben daraufhin unsere Fälle angesehen. 17 Mal finden wir unter Status: „kräftig gebaut" oder „ganz stark gebaut", „gute Muskulatur" oder „sehr kräftig". In 4 Fällen findet sich neben der Bemerkung „mittelkräftig" die weitere Note „gut genährt". Es

1) Archiv f. Kinderheilk. 5. Bd.
2) c. l. p. 84 ff.

bleiben nur 2 Fälle übrig, wo wir einmal „mager, muskelschwach“ und das andere Mal „wenig kräftige Muskulatur, geringes Fettpolster, graciler Knochenbau“ vermerkt finden.

Ob ausser kräftiger Constitution noch eine Abschwächung der Virulenz der Krankheitserreger bei dem Zustandekommen kurzdauernder Pneumonien mit in Betracht kommt, kann man nur vermuthen.

Heredität neben kräftiger Constitution scheint nicht als Erklärungsgrund herangezogen werden zu können. Sée[1]) erwähnt eine Behauptung Luzinskis', dass Kinder von Eltern, die an chronischen Brustkrankheiten litten, zur Pneumonie disponirt seien. Ich fand unter den 23 Fällen nur 6 Mal solche mit sicherer hereditärer Belastung.

Noch einen Punkt wollen wir nicht unerwähnt lassen. Herr Prof. Dr. Romberg, dem ich überhaupt für die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit zu bestem Danke verpflichtet bin, hatte die Liebenswürdigkeit, mich darauf aufmerksam zu machen. Wenn wir die Zahl der in der hiesigen medicinischen Klinik behandelten croupösen Pneumonien in den einzelnen Monaten der verschiedenen Jahre berücksichtigen, so haben wir ein gewissermaassen epidemieartiges Gehäuftsein während der Monate December bis einschliesslich Mai. Auf diese 6 Monate fallen durchschnittlich $^2/_3$ aller Erkrankungen, wie die folgende Tabelle zeigt.

Zahl der Pneumoniefälle während der Monate

Jahr	Jan. — Mai + Dec.	Juni — Nov.
89	91	58
90	76	42
91	79	34
92	117	46
93	105	71
94	75	24
95	60	37
96	80	55
	683	367

Der Monat Juni, der sich dem Ende dieser jährlichen Epidemie anschliesst, und der Monat November, der ihr vorausgeht, zeigen auch schon jedesmal höhere Durchschnittserkrankungszahlen als die Monate Juli bis October, wie aus Curve 2 ersichtlich.

Man sieht hieraus, dass unsere Pneumonien kurzer Dauer jedesmal auf die Monate fallen, wo sich ein epidemieartiges Gehäuftsein der Pneumonien überhaupt constatiren lässt.

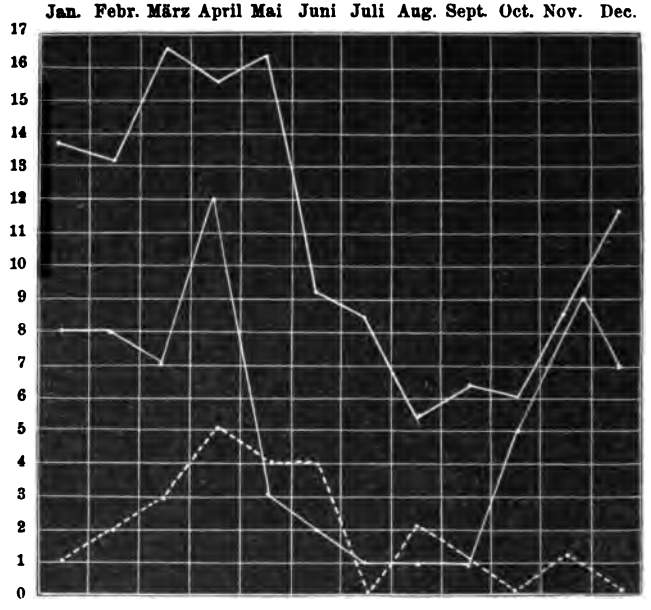
1) Sée, Les maladies spécif. du poumon. T. II. p. 132.

In den Fällen kurzer Dauer, die in den Monaten, wo sonst die Durchschnittszahl der Pneumonieerkrankungen eine niedrige zu sein pflegt, sich fanden, konnten wir constatiren, dass gerade für diesen Monat des betreffenden Jahres die Erkrankungszahl doppelt so gross war als wie die Durchschnittserkrankungszahl.

Es ergibt sich aus alledem, dass wie bei allen Infectionskrankheiten auch bei der Pneumonie Gehäuftsein in Form von Epidemien sich findet, und dass gerade inmitten dieser Pneumonien neben den schweren und mittelschweren Formen auch solche leichten Verlaufs vorkommen.

Curve 2.

— Durchschnittliche Erkrankung an Pneumonie während der einzelnen Monate (für das Jahr 1889—97).
····· Absolute Zahlen d. Pneumonien kurzer Dauer (für 1889—97),
— — Absolute Zahl der Fälle von Febris herpetica (für das Jahr 1880—97).



Ein Gehäuftsein freilich der leichten Fälle, wie Jürgensen[1]) es innerhalb mancher Epidemien beobachtete, konnten wir nicht finden. Das war auch nicht zu erwarten, da ja, wie bereits erwähnt, sicher anzunehmen ist, dass gerade von den leichten Pneumoniefällen innerhalb einer Epidemie nur wenige sich in Krankenhausbehandlung geben.

Die Prognose der Fälle ist wohl immer eine absolut günstige.

1) l. c. p. 108.

Complicationen scheinen selten zu sein. Einmal stellte sich eine exsudative seröse Pleuritis ein, die nach 14tägiger Dauer zur Heilung kam, und ein anderes Mal wurde Nephritis beobachtet, von der ebenfalls nach 14 Tagen sich nichts mehr nachweisen liess.

Wenden wir uns nun speciell der Diagnose der kurz dauernden Pneumonien zu und versuchen auf Grund unserer Krankengeschichten nachzuforschen, welche Anhaltpunkte dafür maassgebend sein können, so erscheint mit Rücksicht auf die Uebereinstimmung, die manche Fälle mit einander boten, die Aufstellung folgender 3 Gruppen von Vortheil zu sein.

I. 6 Fälle, wo die locale Affection über einen ganzen Lungenlappen sich erstreckte, und die Veränderungen bei Percussion und Auscultation deutlich sich erkennen liessen.

II. 11 Fälle wo die locale Affection circumscripter Natur war, und ihr Nachweis percussorisch und auscultatorisch mehr oder minder deutlich gelang.

III. 6 Fälle, wo auf die Diagnose Pneumonie aus den sonstigen klinischen Symptomen geschlossen wurde, während die Percussion nichts ergab, und die Auscultation nur in einigen Fällen gewissen Anhalt verlieh.

Dass die Diagnose der kurzdauernden Pneumonien oft äusserst schwierig sein kann, betonte schon Wunderlich.[1])

Wenn wir uns zunächst mit der Diagnose der Form unter Gruppe I befassen, so liegen hier für manche Fälle dieselben Verhältnisse vor wie bei der gewöhnlichen Pneumonie.

Characteristisch ist immer das plötzliche, unerwartete und heftige Einsetzen der Symptome. Zwar gilt dies auch im Allgemeinen für die typische Pneumonie, aber für unsere Fälle ist noch characteristisch, dass die einzelnen Symptome sich gleichsam überstürzen, gleichsam eng an einander gedrängt zum Ausbruch kommen.

Auch Fismer[2]) gibt an, dass leichte Fälle meist plötzlich mit starkem Schüttelfrost beginnen, sich sehr bald pneumonische Sputa zeigen, und die Infiltration sich früh physikalisch nachweisen lässt.

Bourneville[3]) betont ebenfalls das brusque des Beginns.

Die physikalische Untersuchung wurde in den vorliegenden 6 Fällen mit Infiltration, die sich über einen ganzen Lungenlappen erstreckte, erst durchschnittlich 24 Stunden nach dem Schüttelfrost vorgenommen, weil die Aufnahme nicht früher erfolgte. Sie ergab

1) l. c. p. 349.
2) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. XI.
3) Oeuvres compl. de Charcot. V. p. 391.

dann immer schon Anhalt für die Diagnose, wenn auch die auscultatorischen Erscheinungen nicht sehr ausgesprochen waren. In 2 Fällen konnte die Infiltration schon vor Ablauf von 24 Stunden deutlich nachgewiesen werden; sonst wurde immer erst ca. 48 Stunden nach Beginn der Erkrankung ausgesprochene Dämpfung mit deutlichem Bronchialathmen constatirt.

Der Stimmfremitus war 2 Mal verstärkt, 1 Mal abgeschwächt, 3 Mal finden sich keine weiteren Angaben darüber.

Dies stimmt, wenn auch nicht völlig, mit dem überein, was Jürgensen[1]) über die Pneumonie im Allgemeinen sagt. Die Zeichen aus der physikalischen Untersuchung sind im Anfang der Pneumonie unbestimmt und mehrdeutig. Die Percussion pflegt vor Ablauf von mindestens 24 Stunden nach dem Schüttelfrost nichts zu ergeben. Eher noch weist die Auscultation an den ergriffenen Stellen etwas verminderte Intensität des vesiculären Athemgeräusches, manchmal einen ein wenig rauhen Beiklang nach. Katarrhalisches grob- und feinblasiges, aber nicht klingendes Rasseln kann, wenn es nur auf einer Seite wahrnehmbar ist, in diesem Stadium schon die Localerkrankung anzeigen.

Dass dies jedoch gerade für unsere Fälle nicht Regel sein kann, beweisen einmal die beiden eben erwähnten Fälle, und vor Allem auch der Fall Weil's. Hier waren bereits 12 Stunden nach Beginn der Erkrankung die Zeichen der Infiltration völlig ausgeprägt.

Ebenso unerwartet wie die einzelnen Krankheitserscheinungen auftraten, schwinden sie auch wieder. Wird der Arzt dann zu einem solchen Fall gerufen, so kann nur die genaue Untersuchung der Lungen ihn vor Irrthum schützen.

Weil[1]) führt im Anschluss an seinen Fall aus, dass man bei Fällen, wo heftiges Fieber mit Schüttelfrost plötzlich eintritt, selbst zur Zeit, zu welcher völliges Wohlsein besteht, die Lunge aufs Sorgfältigste überwachen müsse.

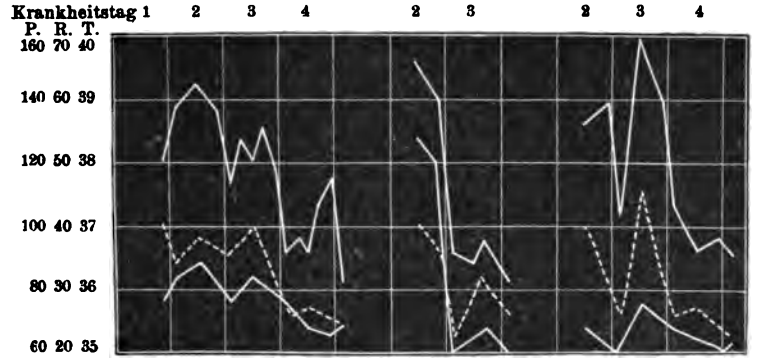
Die Zeichen der Infiltration pflegen ja auch nicht so schnell wie die übrigen Krankheitssymptome zu verschwinden — wir haben immer noch die Fälle mit über einen ganzen Lappen ausgebreiteter Infiltration im Auge. — Bei unseren Fällen waren, vom ersten Tag der Erkrankung an gerechnet, 6 Tage das Minimum und 4 Wochen das Maximum, nach denen der Lungenbefund wieder

1) l. c. p. 35.
2) Berl. klin. Wochenschr. XVI. 45.

normale Verhältnisse ergab. 2 Mal war die Dämpfung ca. 14 Tage noch nachweisbar, 1 Mal verliess der Patient vor Verschwinden der Symptome das Haus, und 1 Mal war eine exacte Angabe hierüber nicht möglich, weil eine Pleuritis sich einstellte.

Bei Weil's Fall waren nach 5 Tagen Dämpfung und Bronchialathmen verschwunden. Das Knisterrasseln hielt sich am längsten, es wurde noch 2 weitere Tage beobachtet, dann erfolgte die Entlassung des Patienten.

Curve 3. (Gruppe I.)



Scheibner, l. U. Dauer: 3 Tage. Lyse. Köpping, r. O. l. U. Dauer: 3 Tage. Krise. Döbler, l. U. Dauer: 3 Tage. Pseudokrise.

— Temperatur, ····· Puls, — Respiration.

Das Fieber (cf. Curve 3) war stets ein hohes; wir fanden 39,1 bis 39,6 aufgezeichnet als Morgentemperatur. Interessant ist in Weil's Fall die Thatsache, dass schon 1 Stunde nach dem Schüttelfrost die Temperatur auf 39,5 gestiegen war.

Der Abfall der Temperatur erfolgte mit Ausnahme von einem Fall kritisch unter Schweiss. Die Krise vollzog sich binnen 12 bis 24 Stunden. In einem Fall fand sich Pseudokrise, die Temperatur stieg nach dem ersten Abfall nochmals um 2,7°. In dem einen Fall, der mit Lyse endete, erstreckte sich der Temperaturabfall über 40 Stunden; Schüttelfrost war nicht vorhanden gewesen, möglicherweise war also auch der Temperaturanstieg kein so jäher.

Dieselben Angaben finden wir schon bei Wunderlich[1]), und Jürgensen[2]) bestätigte sie später. Ersterer gibt Folgendes an, indem er nach dem Fieberverlauf zwei Formen der abortiven Pneumonie unterscheidet.

1) l. c. p. 353.
2) l. c. p. 180.

Bei der einen Form tritt meist unter Schüttelfrost in schroffer Weise eine mehr oder minder beträchtliche Temperatursteigerung (selbst bis über 41°) ein, worauf aber sofort eine rapide Defervescenz folgt, so dass schon am 2. oder 3. Tage Normalwärme wieder hergestellt ist. In einer zweiten Reihe der Fälle erfolgt die Steigerung langsamer, etwas remittirend. Die Spitze (kaum 40°) wird erst am 3. Tage der Erkrankung erreicht. Sofort wendet sich die Temperatur wieder zum Sinken und geht ungefähr ebenso herab, wie sie gestiegen war.

Wie bei der typischen Pneumonie fanden sich Fibringerinnsel im Sputum in 2 Fällen; pneumonisches Sputum wurde 2 Mal gleich zu Beginn der Erkrankung, 3 Mal kurze Zeit darauf beobachtet.

In 3 Fällen trat Herpes labialis noch während des Fiebers auf.

Husten und Brustschmerz fand sich in allen 6 Fällen. Schüttelfrost fehlte 1 Mal.

Als initiale Erscheinungen weisen die Krankengeschichten noch aus Kopfschmerz, Erbrechen, Schwindel und Durchfall.

Schwieriger noch als wie in den Fällen der Gruppe I ist die Diagnose in den Fällen, welche wir unter II aufführten. Für letztere halten wir die Benennung Abortivpneumonie für bezeichnend, weil nicht nur, wie ja auch bei den Fällen unter I, der klinische Verlauf, sondern auch die locale Erkrankung eine abortive ist.

Was den Beginn betrifft, so finden wir auch hier wieder in der Regel plötzliches, heftiges Einsetzen der Krankheit; Beginn mit Schüttelfrost, Brustschmerz und Husten ist das gewöhnliche. Nur 2 Mal in den 11 Fällen traten die Symptome mehr allmählich auf. Das eine Mal waren Prodromalerscheinungen, Mattigkeit, Appetitlosigkeit vorhanden, das andere Mal begann die Erkrankung mit Brustschmerzen; ausgesprochener Schüttelfrost fehlte beide Male.

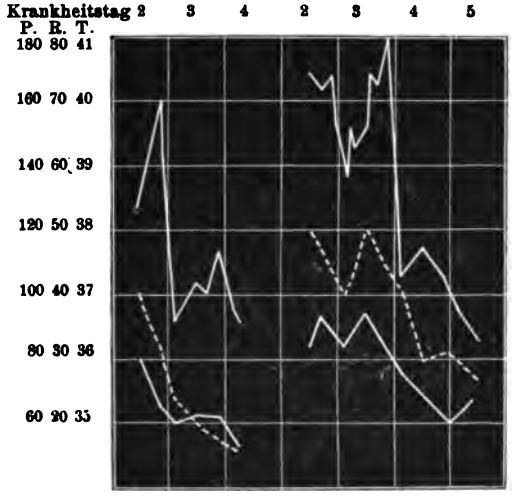
Herpes zeigte sich in 6, pneumonisches Sputum in 8 Fällen. 2 Mal konnte der Nachweis von Diplococcen in grösserer Menge zur weiteren Sicherung der Diagnose verwandt werden. Die Temperatur (cf. Curve 4) erreichte gleich hohe Grade wie bei der typischen Pneumonie; wir fanden bis 41,1 vermerkt. In allen Fällen erfolgte kritischer Abfall, 2 Mal mit Pseudokrise.

In 4 Fällen der Gruppe II wurde an circumscripten Stellen Dämpfung und Bronchialathmen, letzteres 2 Mal nicht völlig ausgesprochen, nachgewiesen. In zwei dieser 4 Fälle wurde dies 24 Stunden, in den anderen beiden 48 Stunden nach dem Schüttelfrost constatirt, weil da erst die Aufnahme erfolgte.

In den übrigen 7 Fällen von Abortivpneumonie gelang der Nachweis der Infiltration nicht so vollständig. Die Dämpfung war

mehr oder minder ausgesprochen, das Athemgeräusch war nie bronchial. Bisweilen war dieses reines Vesiculärathmen, aber es war leise und abgeschwächt oder verschärft. Nur ein Fall bot Gelegenheit zu beobachten, dass der physikalische Nachweis der Veränderung schon am 1. Krankheitstag gelingen kann; die übrigen 6 Fälle kamen erst am zweiten Krankheitstag zur Beobachtung. Es liegen also hier dieselben Verhältnisse bezüglich der Zeit, die verstreicht, ehe man das Infiltrat nachweisen kann, vor wie bei den Fällen der Gruppe I.

Curve 4. (Gruppe II).



Pfaff, Inf. r. in d. Axillarl. Rändler, Inf. l. h. U.
Dauer: 2 Tage Krise. Dauer: 3 Tage. Pseudokrise.
— Temperatur, ····· Puls, – – – Respiration.

Die Dämpfung hielt durchschnittlich nicht so lange an wie bei den Fällen der Gruppe I. Am 3. resp. 4. Krankheitstag war sie bereits verschwunden, und es bestand nur noch Knisterrasseln. Durchschnittlich am 4. bis 7. Krankheitstag war normaler Lungenbefund zu constatiren. Ein Mal freilich hielt sich die Dämpfung 3 Wochen und machte dann erst wieder normalen Verhältnissen Platz.

Die schnelle Resorption erscheint nicht wunderbar, wenn wir die anderen Nebenumstände berücksichtigen. Die kurz dauernde Infection consumirt die Kräfte weniger als die bei einer typischen Pneumonie. Die geringe Ausdehnung des localen Erkrankungsprocesses und der Umstand, dass das Lungengewebe nur in einem kleineren Umkreis seine ihm eigenthümliche Elasticität verlor, während die weitere Umgebung normale Verhältnisse zeigte, hat

offenbar zur Folge, dass nach dem Abfall des Fiebers die Athembewegungen bald wieder so ausgiebige und kräftige werden, wie vor der Erkrankung. Dass unter diesen Umständen die Bedingungen zur Beseitigung des Infiltrates ausserordentlich günstig sind, leuchtet ohne Weiteres ein.

Sehen wir uns nach dem Sitz der Affection um, so finden wir, wenn wir gleichzeitig noch die Fälle der Gruppe III miteinschliessen, 11 Mal die rechte und 5 Mal die linke Seite betroffen. Dabei sass der Heerd entweder hinten unten oder unten seitlich. Es ist also hier die rechte Seite die bevorzugte, wenn wir uns bei der immerhin geringen Zahl der Fälle einen Schluss erlauben dürfen. Wunderbar erscheint dies ja nicht, da auch bei der typischen Pneumonie dasselbe gilt.

Die Flüchtigkeit der Symptome dieser Gruppe II scheint die Franzosen bewogen zu haben zur Aufstellung eines schwankenden Krankheitsbildes unter dem Namen: Congestion pulmonaire aïgue [1]) oder congestion simple au poumon.[2]) Man behauptet, dass die Erkrankung dabei nicht das Stadium der Anschoppung überschritte und sich vornehmlich durch die Lungenhyperämie characterisire.

Henoch[3]) sagt, dass kurzer Verlauf, rascher Wechsel der physikalischen Zeichen und schnelle Resolution noch keine hinreichenden Kriterien zur Aufstellung eines neuen Krankheitsbildes seien, da auch bei wirklichen Pneumonien sich bisweilen die physikalischen Erscheinungen äusserst schnell zurückbilden.

Sée[4]) widerspricht ebenfalls der obigen Auffassung seiner Landsleute. Er führt aus, dass, da man ebenso Bronchialathmen, crepitirendes Rasseln und Bronchophonie, wie bei der gewöhnlichen Pneumonie beobachte, man keinen Grund habe, von der Thatsache, dass der Process in einer coagulirbaren fibrinösen Exsudation bestehe, abzuweichen.

Es mag zwar grossen Schwierigkeiten unterliegen, den thatsächlichen Nachweis zu erbringen, dass mitunter bei der hier in Frage kommenden Form der Pneumonie das Stadium der Anschoppung nicht überschritten wird, zum mindesten jedoch hat diese Annahme viel für sich. Es führt ja z. B. an der Haut auch nicht jede Infection mit Eitercoccen zur eitrigen Schmelzung. Warum sollen nicht ähnliche Verhältnisse auch bei der pneumonischen Infection bisweilen in Betracht kommen können?

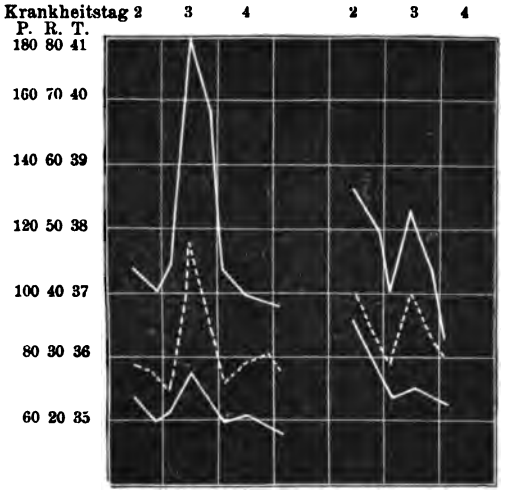
1) Cadet de Gassicourt, Traité clinique des maladies de l'enfance Paris 80.
2) Jaccond, Gaz. des hôpitaux. Nr. 104.
3) Henoch, l. c. p. 377.
4) Sée, Les maladies spéc. du poumon.

War schon bei den Abortivformen die Diagnose unter Umständen eine äusserst schwierige, so kann sie bisweilen unmöglich werden bei den Fällen, die ich unter Gruppe III anführte. Sie decken sich mit den sogenannten centralen Pneumonien, d. h. sind solche kurzer Dauer.

In Beginn und Krise haben wir wieder volle Analogie mit den bereits erörterten Fällen.

Das Fieber (cf. Curve 5) ist durchschnittlich ebenso hoch wie bei den anderen Fällen; wir fanden 38,3 als Minimum und 41 als Maximum aufgezeichnet.

Curve 5. (Gruppe III).



Radetzky, Knisterrasseln r. in d. Axillarl. Dauer: $2^1/_2$ Tag

Röhrig, nichts nachweisbar. Dauer: $2^1/_2$ Tag.

— Temperatur, ····· Puls, — Respiration.

Bei einem Fall wurde über der Lunge objectiv gar nichts nachgewiesen. Doch konnte die Diagnose wohl mit ziemlicher Sicherheit gestellt werden, da pneumonisches Sputum und Herpes labialis sich vorfanden.

Dass gerade in solchen zweifelhaften Fällen der sichere Nachweis pneumonischen Sputums, ev. eines Sputums mit reichlichen Diplococcen, die Diagnose wesentlich stützen kann, unterliegt keinem Zweifel. Dies gilt um so mehr, als die physikalischen Zeichen der Veränderungen der Lungen nur unbedeutende sind und bisweilen nur ganz vorübergehend beobachtet wurden.

Knisterrasseln, etwas abgeschwächtes Athemgeräusch, einmal leises pleuritisches Reiben neben Knisterrasseln sind die einzigen Anzeichen, die sich aufgezeichnet fanden und auf eine Erkrankung

der Lungen hinwiesen. Auf ihr Vorhandensein muss besonders Werth gelegt werden, wenn ausser dem Beginn mit Schüttelfrost sich nur noch Herpes labialis findet. Denn es liegt wohl ziemlich nahe, dass man solche Fälle, wenn man die Lungen aufs Sorgfältigste zu überwachen verabsäumte, unter „Febris herpetica" einreihen würde.

Seitenstechen fand sich unter unseren 6 Fällen 3 Mal. Meist wird es bei centralen Pneumonien vermisst, so geben es Jürgensen Jaccoud und Sée an.

Erwähnenswerth scheint mir eine Angabe von Jürgensen.[1]) Er sagt, dass die Störungen im Verhältniss der Pulsfrequenz zur Respiration bei der Pneumonie constant sei. Der Gesunde hat im Mittel 4, 5 Pulse auf einen Athemzug. Dies Verhältniss bleibt auch bei fieberhaften Zuständen, welche nicht mit Störungen ernsterer Art in den Lungen oder am Herzen verbunden sind. Bei der Pneumonie hingegen nimmt die Häufigkeit der Athemzüge mehr als die der Pulse zu. Wir haben bei allen unseren Fällen dies Verhältniss berechnet und fanden nur 4 Mal auf einen Athemzug 4 Pulse, sonst durchschnittlich 3 Pulse.

Finkler[2]) hält die Diagnose besonders schwierig in Fällen, wo schon vorher eine Erkrankung der Lunge oder Bronchien bestand. Nach ihm treten bei Leuten, die den Unbilden der Witterung ausgesetzt sind und in Folge dessen an chronischen Bronchialkatarrhen leiden, bisweilen in Folge plötzlicher starker Schädlichkeiten Erkrankungen auf, die ganz unseren in Betracht kommenden Formen gleichen. Als characteristisch für eine pneumonische Affection hält Finkler[2]) den Umstand, dass immer an einer bestimmten Stelle Veränderungen nachweisbar sind, und es sich somit nicht um eine Anfachung des allgemein verbreiteten bronchitischen Processes handelt, sondern um eine Heerderkrankung.

Unter dem Namen „rudimentärer Pneumonie" fasst Kühn[3]) ein Krankheitsbild zusammen, wo er ganz von der Localaffection absieht. Die Krankheit setzt ganz plötzlich ein mit Schüttelfrost, auch Brechdurchfall, Prustration und wohl auch ziehenden Schmerzen in der Brust. Selbst die genaueste Untersuchung der Lunge ergibt nichts. Zu anderen Pneumonieerscheinungen kommt es nicht. Selten besteht etwas Hustenreiz ohne Auswurf oder leichter Bronchialkatarrh mit geringem Auswurf. Kühn will das gehäufte Auftreten

1) v. Ziemssen, Hdb.
2) Finkler, l. c. p. 93.
3) Deutsches Archiv f. klin. Med. 41. Bd.

dieser Form bei Gelegenheit von Peumonieendemien beobachtet haben. Er fand Herpes labialis annähernd ebenso oft wie bei der typischen Pneumonie und zwar so, dass einem gehäuften Auftreten von Herpes labialis bei der typischen Form ein gleiches Verhalten des Herpes bei den gleichzeitig beobachteten Fällen seiner rudimentären Art entsprach. Er hält die Einreihung dieser Krankheitsfälle unter das Krankheitsbild der Pneumonie für nothwendig.

Ja er geht soweit, sogar Fälle, wo der Herpes das auffallendste Symptom ist, und die man sonst als „Febris herpetica" bezeichnet, für rudimentäre Pneumonien zu erklären, wenn sie inmitten von ausgeprägten Pneumonieendemien zur Beobachtung kommen. Er weist hin auf den Fieberverlauf, die reichliche Schweisssecretion, den hochgestellten Harn mit vermehrtem Harnstoffgehalt, die öfters beobachtete Polyurie nach der Krise und bespricht analoge Verhältnisse bei der typischen Pneumonie.

Uns scheint die Aufstellung dieses Krankheitsbildes von rudimentärer Pneumonie, wo ausser Fieber sich objectiv absolut nichts weiter nachweisen lässt, sehr gewagt.

Für die Anschauung, die Kühn über die Febris herpetica äussert, liesse sich vielleicht aus unseren Beobachtungen ein Punkt beibringen. Wenn wir der uns vorliegenden Dissertationsarbeit von Braune[1]) über Febris herpetica, die über 64 Fälle verfügt, die Zahlen entnehmen, welche die Vertheilung der Fälle auf die einzelnen Monate angeben, so findet sich ein Ansteigen der Curve (cf. Curve 2) für die Monate, wo wir auch bereits ein solches für die typische und die kurzdauernde Pneumonie constatirten.

Hingegen berücksichtigen wir die Pneumonieerkrankungszahlen für die einzelnen Jahre, so ergibt sich aus beigegebener Tabelle ein Maximum für die Jahre 1892 und 1893, ein Minimum für 1894 und 1895. Bei Febris herpetica fällt das Maximum auf die Jahre 1891 und 1892, das Minimum auf 1893 und 1894. Es besteht also hier nicht ein paralleles Verhalten; doch lassen wir es dahingestellt, irgendwelche weiteren Schlüsse hieraus zu ziehen.

Bei unseren Fällen, wo Herpes bestand, trat derselbe in der Regel am Anfang oder noch während des Fiebers auf, während für das Febris herpetica es gerade typisch ist, dass man ihn erst nach dem Temperaturabfall beobachtet.

Ferner erfolgte in unseren Fällen der Temperaturabfall in der Regel kritisch mit steilem Abfall, selten allmählich und weniger

1) Braune, Febris herp. Inaug.-Diss. Leipzig 1897.

steil. Dies letztere gibt Braune als die Regel für Febris herpetica an.

Jahr	Zahl der Pneumonie-erkrankungen	Zahl der Fälle von Febris herp.
89	157	—
90	138	4
91	131	9
92	190	6
93	220	3
94	122	3
95	114	4
96	156	5
97	144	3

Es ergeben sich also wohl einige Anhaltspunkte, die für die Kühn'sche Anschauung sprechen. Dem stehen jedoch sicher ebenso schwer wiegende Thatsachen gegenüber, die die Auffassung des Krankheitsbildes der Febris herpetica als eines selbständigen rechtfertigen. Solange man über die Aetiologie der als Febris herpetica bezeichneten Fälle noch nichts Sicheres weiss, scheint es angebracht, die Febris herpetica von der Pneumonie abzutrennen, zumal da ja die Versuche Friedrich's[1]) darthun, dass ein Krankheitsbild, das der Febris herpetica vollständig entspricht, durch ganz andersartige Ingredienzien, nämlich Injectionen von Mischculturensterilisaten von Streptococcen und Bacillus prodigiosus sich erzeugen lassen.

Zusammenfassung.

I. Pneumonien kurzer Dauer (3 Tage und weniger) fanden sich in 2% der in der medicinischen Klinik zu Leipzig beobachteten 1157 Fälle von Pneumonie überhaupt. Sie kommt am häufigsten vor bei Kindern und jüngeren Personen. Unter unseren Fällen befanden sich 78% im Alter von 17—25 Jahren.

II. Für die kurze Dauer können nicht verantwortlich gemacht werden die Ausdehnung des localen Processes, die verschieden rasche Lösung des Infiltrates, die Herzkraft oder Heredität neben sonst kräftiger Constitution. Wir müssen also wohl die kurze Dauer in Zusammenhang bringen mit kräftiger Constitution und gleichzeitig vielleicht an eine Abschwächung der Virulenz der Krankheitserreger denken.

III. Die Häufung der Pneumonien kurzer Dauer geht der jeweiligen der typischen parallel.

IV. Characteristisch ist der plötzliche Beginn und der in der Regel kritische Temperaturabfall.

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. XLI.

V. Der vollständige Nachweis der Infiltration gelingt meist erst 36—48 Stunden, selten schon 12—24 Stunden nach Beginn der Erkrankung. Das Infiltrat schwindet bei Ergriffensein eines ganzen Lappens durchschnittlich innerhalb 8 Tagen, bei den Fällen mit circumscriptem Infiltrat noch früher (innerhalb 3—4 Tagen).

VI. Die rechte Seite ist bei kurzdauernden Pneumonien in $^2/_3$ der Fälle befallen.

VII. Bei den Pneumonien, wo wenig ausgesprochene Symptome auf die locale Erkrankung hinweisen, ist Hauptgewicht auf die, wenn auch oft nur wenig ausgesprochenen auscultatorischen Veränderungen zu legen. Findet man über der Lunge nichts, so kann doch oft das gleichzeitige Auftreten von zwei oder mehreren anderen Pneumoniesymptomen wie pneumonischem Sputum, ev. mit Fibringerinnseln und reichlichen Pneumococcen, Herpes labialis, die Aenderung des Verhältnisses von Puls- zu Respirationszahl, das bei der Pneumonie sich derart ändert, dass die Häufigkeit der Athemzüge mehr zunimmt als die der Pulse, zu Beginn der Erkrankung die Diagnose sichern.

VIII. Von der Pneumonie leichtester Art ist die Febris herpetica abzutrennen, an der wir vor der Hand festhalten zu müssen glauben. Für Febris herpetica spricht Auftreten des Herpes nach der Entfieberung und mehr allmählicher, allerdings auch während 24 Stunden sich vollziehender Temperaturabfall, während bei der Pneumonie kurzer Dauer das Auftreten des Herpes noch während des Fiebers und ganz steiler kritischer Temperaturabfall die Regel bildet.

XXVIII.

Statistische Untersuchungen über Fiebererscheinungen bei Carcinom innerer Organe.

Aus der medicinischen Klinik des Herrn Professor Eichhorst in Zürich.

Von

Dr. Max Freudweiler,

Assistenten der Klinik.

(Volontär der medicinischen Klinik zu Leipzig vom 1. April 1897 bis 18. April 1898.)

Im Jahre 1884 veröffentlichte Hampeln[1]) in Riga Beiträge „zur Symptomatologie occulter visceraler Carcinome". Er suchte darin die Aufmerksamkeit vor Allem auf die Allgemeinerscheinungen zu richten und zog neben dem Marasmus, der hochgradigen Anämie auch das Verhalten der Körpertemperatur in den Kreis seiner Betrachtungen ein. Zwei Fälle von Magencarcinom, der eine complicirt mit Metastasen in Leber und Pancreas, wiesen während der klinischen Beobachtung Fieberparoxysmen auf, für die die Autopie eine andere Erklärung, als dass sie durch das Carcinom hervorgerufen seien, nicht zu geben vermochte. Hampeln gelangte zu der Annahme, „dass es auch im Verlauf eines Carcinoms zu lebhafteren von demselben abhängigen Fieberbewegungen kommen könne, selbst bis zur Simulation einer Intermittens". Vier Jahre später war der gleiche Autor[2]) in der Lage, den beiden genannten Fällen einen dritten anreihen zu können, bei dem die erwähnten Temperatursteigerungen mit grosser Deutlichkeit den intermittirenden Typus der Malaria nachahmten. Diese letzte Beobachtung lässt Hampeln den Satz aussprechen: „Es darf damit als bestätigt angesehen werden, dass das Carcinom des Magens als solches, wie wir das vom Lebercarcinom bereits wissen, mitunter zu malariaähnlichen Fieberparoxismen führt."

1) Hampeln, Zur Symptomatologie occulter visceraler Carcinome. Zeitschrift für klin. Med. Bd. VIII. 1884. p. 221.

2) Hampeln, Ueber intermittirendes Fieber im Verlauf des Magencarcinoms. Ebenda. Bd. XIV. p. 566. 1888.

Diese Mittheilungen Hampeln's haben leider wenig Widerhall gefunden. Nirgends finden wir eine Arbeit, die durch neue Belege die Wichtigkeit dieser Beobachtung in das richtige Licht zu setzen suchte. Wohl thut ihrer Eichhorst[1]) in seinem Handbuche Erwähnung, auch Riegel[2]) und Nothnagel[3]) führen sie bei der Bearbeitung des Magen- bezw. Darmcarcinoms an, aber eine kritische Beleuchtung dieser Befunde und eine Würdigung derselben in diagnostischer Hinsicht trifft man nirgends. Dies muss um so mehr erstaunen, als zu einer Zeit, wo von einer möglichst frühzeitigen Diagnose der malignen Neubildung Alles abhängt, jedes auch anscheinend nebensächlichste Symptom begrüsst werden muss, das uns die Erkennung des Carcinoms erleichtern kann. Zu häufig nur lehrt die Erfahrung, dass jene klinischen Symptome, die mit Sicherheit ein Carcinom annehmen lassen, erst zu einer Zeit auftreten, wo auch der Chirurgie kein Erfolg mehr winkt. Um so bedeutungsvoller werden angesichts dieser Thatsache jene Nebensymptome, die für sich allein nichts beweisen, im Zusammentreffen mit anderen verdächtigen Erscheinungen aber die Diagnose Carcinom zur grossen Wahrscheinlichkeit zu machen im Stande sind. Und zu solchen Erscheinungen, die der Krebs unter gewissen uns unbekannten Verhältnissen zeigen kann, gehören auch die Hampeln-schen malariaähnlichen Fieberparoxysmen. Ihre Bedeutung steigt um so mehr, je häufiger es uns gelingt, uns von ihrem Vorkommen zu überzeugen. Sie fordern dringend dazu auf, das Verhalten der Temperatur mehr als es bis jetzt geschah, auch bei den Krebskranken zu beachten und zu würdigen.

So ist es denn wohl angebracht, an einer grösseren Reihe von carcinomatös Erkrankten eingehendere Untersuchungen über das Verhalten der Körpertemperatur anzustellen. Ich bin meinem Chef, Herrn Professor Dr. Eichhorst zu Dank verpflichtet, mich mit dieser Aufgabe betraut und mir zu diesem Behufe das umfangreiche Material der Zürcherischen Klinik zur Verfügung gestellt zu haben. Auf statistischem Wege wünschen wir so die Fragen zu lösen: kommt dem Carcinom ein in ihm selbst begründetes Fieber zu und trägt dasselbe einen Character, der die Verwerthung dieser

1) Eichhorst, Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie 1890. Bd. II. p. 143.

2) Riegel, Die Erkrankungen des Magens. Nothnagel'sches Handbuch 1898. p. 792.

3) Nothnagel, Die Krankheiten des Darmes. Ebenda 1898. p. 228.

Temperaturerscheinungen zu diagnostischen Schlüssen gerechtfertigt erscheinen lässt.

Dass die Krebskrankheit überhaupt Einfluss auf die Körpertemperatur des Erkrankten haben kann, hat zuerst Wunderlich[1]) ausgesprochen. In seinem Buche über „Die Eigenwärme in Krankheiten", das die klassische Grundlage unserer klinischen Thermometrie bildet, hat er auch für die carcinomatöse Erkrankung nach einem characteristischen thermometrischen Ausdruck gesucht. Seine Erfahrungen lauten: „Eigenthümlich ist es, dass bei Carcinomatösen Temperatursteigerungen verhältnissmässig selten sind und dass die Eigenwärme meist auf einem normalen, selbst subnormalen Niveau sich erhält, was jedoch nicht ausschliesst, dass durch intercurrente Complicationen oder am Schlusse der Krankheit hohe Temperaturen vorkommen können. Länger dauernde Fiebertemperaturen sind bei Krebskranken aber mindestens selten." Und an anderer Stelle[2]) heisst es: „Anhaltendes Fieber beschleunigt gemeiniglich die Consumption rasch und lässt ein baldiges Ende erwarten. Zuweilen besteht das Fieber von Anfang an: dann ist der Verlauf auch ein sehr rascher; das Fieber kann in solchen Fällen anfangs einen intermittirenden Character haben." Wunderlich ist der Einzige, mit einer später zu erwähnenden Ausnahme, der auf Grund eigener Beobachtung über das Fieber bei Carcinomkranken berichtet. Alle Anderen lehnen sich in ihren diesbezüglichen Aeusserungen an die casuistischen Mittheilungen früherer Autoren an. So Leube[3]), der bei der Behandlung des Magenkrebses im Ziemssen'schen Handbuch erwähnt, dass Brinton das Fieber zu den nicht seltenen Symptomen des Carcinoms zähle. Er wünscht aber noch eine statistische Bestätigung dieser Angabe. Dann Eichhorst, Riegel und Nothnagel, die sich auf die Angaben Wunderlich's, Hampeln's, auch auf Devic und Chatin stützen. Während Riegel das Fieber noch zu den Complicationen zählt, spricht sich Nothnagel ziemlich entschieden für das Fieber als mögliches Symptom aus und führt neben Hampeln vor Allem Kraussold[4]) an, der von zwei Fällen berichtet, wo sich unter allen Symptomen der acut

1) Wunderlich, Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten. 2. Auflage. Leipzig 1870. p. 403.

2) Wunderlich, Pathologie u. Therapie. III. Bd. Stuttgart 1856. p. 149.

3) Leube, Handb. der spec. Pathologie und Therapie von Ziemssen. 1876. Bd. VII. 2. Theil. p. 129.

4) Kraussold, Sammlung klinischer Vorträge von Volkmann, neue Folge, Nr. 191. p. 1575.

auftretenden Perityphlitis ein Carcinom des Coecums entwickelte. Zum Schluss sei darauf hingewiesen, dass Leichtenstern[1]) unter den Symptomen des Leberkrebses anführt, „dass vollkommen atypische sporadisch auftretende Fieberbewegungen in vielen Fällen von Leberkrebs unabhängig vom Stadium der Krankheit anzutreffen sind. Damit ist die Reihe der Arbeiten geschlossen, die uns über Fiebererscheinungen bei Carcinom Andeutungen machen. Zu unserem Bedauern stand uns die Arbeit Brinton's, der nach Leube über diesen Punkt Mittheilungen gemacht hat, nicht zur Verfügung. Gleicher Weise konnten wir die Arbeit von Devic und Chatin nicht erreichen.

Wie man hieraus ersieht, ist bezüglich des Verhaltens der Körpertemperatur bei den Carcinomatösen thatsächlich noch wenig Positives bekannt. Niemandem ist es entgangen, dass Abweichungen vom Normalen in dieser Hinsicht vorkommen. Mit welcher Häufigkeit dies aber geschieht, ob sie lediglich der Ausdruck einer Complication sind, welche diagnostischen oder prognostischen Schlüsse die Beobachtung des Fiebers in diesen Fällen gestattet, hat man noch nicht eingehend untersucht. Wir stehen somit auf noch kaum bearbeitetem Boden und wollen darum möglichst systematisch vorgehen.

Es stehen uns 475 Krankengeschichten der Zürcherischen Klinik zur Verfügung, in denen die Diagnose Carcinom klinisch oder anatomisch mit absoluter Sicherheit gestellt werden konnte. Sie stammen aus den Jahren 1884—1897 und vertheilen sich nach den befallenen Organen folgender Weise:

Magen (einschliesslich Pylorus)	265	Fälle
Pharynx, Oesophagus und Cardia	105	„
Leber und Gallenblase	38	„
Colon, Flexura sigmoides, Rectum	24	„
Dünndarm, Netz, Peritoneum	3	„
Seltenere Organe (Uterus, Vagina, Pulmones, Lingua, Epiglottis, Mediastinum, Sternum, Ren, Pancreas, Vesica, Prostata, Knochen, Dura mater)	40	„

Die Temperaturbogen dieser Krankengeschichten, die meist eine dreimalige, seltener eine nur zweimalige tägliche Temperaturmessung aufweisen, zeigen nun die verschiedensten Arten der Körperwärme. Während ein Theil sich nur in normalen Grenzen bewegt, zeigt ein anderer subnormale Temperaturen, und wiederum eine grosse Reihe berichtet über Fieber der verschiedensten Höhe. Keine der Kranken-

1) Leichtenstern, Handbuch der spec. Pathologie und Therapie von Ziemssen. Bd. VIII. p. 348.

geschichten trägt, genau genommen, im ganzen Verlaufe das gleiche Temperaturbild. Dadurch ist ein Einblick in die einzelnen fieberhaften Vorgänge, ein Ordnen und Rubriciren ausserordentlich erschwert und es ist wohl zu verstehen, dass man geneigt ist, dem Carcinom ein gänzlich atypisches und vollkommen ungesetzmässiges Bewegen seiner Temperaturen zuzuschreiben. Sucht man aber trotzdem die einzelnen Fälle zu sichten und mehr gleichartige einander zu nähern, so gelingt es doch, verschiedene Gruppen aus einander zu halten, die sich gegen einander durch ganz bestimmten Typus abgrenzen, in sich aber gleichartige Fiebererscheinungen aufweisen. Dass eine solche Eintheilung nur möglich ist, indem man Concessionen an einen gewissen Schematismus macht, liegt auf der Hand, ein Umstand, der bei der endgültigen Verwerthung der so sich ergebenden Resultate nicht ausser Acht gelassen werden darf.

Wir sind gezwungen, in erster Linie bestimmte Grenzen abzustecken, innerhalb deren die Carcinomfälle als Carcinome mit Fieber berücksichtigt werden konnten. So theilten wir nach folgendem Princip ein:

1. Nur Fälle mit Temperatur über 38°, d. h. als nur wirklich febrile Temperaturen wurden als fiebernd angenommen: Die Begründung dieser Maassnahme liegt in dem Umstand, dass wir eine Reihe von Krankengeschichten besitzen, deren Temperaturen zwischen 37° und 37,8° sich bewegen. Ordnen wir diese nun in die Gruppe Febris continua ein, so tritt in dem Häufigkeitsverhältniss der Carcinomfälle mit continuirlichem Fieber zu denjenigen mit intermittirenden oder remittirenden Temperaturen eine Verschiebung zu Gunsten der Febris continua ein, die die thatsächlichen Verhältnisse verwischt. Denn eine Febris continua ist, wie wir später sehen werden, beim Carcinom selten.

2. Vereinzelte Temperatursteigerungen, bloss einmal im ganzen Beobachtungsverlaufe auftretende Paroxysmen, müssen aus ganz gleichen Gründen von den auf mehrere Tage oder Wochen sich hinziehenden Fiebern getrennt werden. Temperaturen von kürzerer Dauer als drei Tagen werden als vereinzelte Temperatursteigerungen betrachtet.

Auf diesen Grundlagen sichteten wir alle unsere Krankengeschichten und fanden es angezeigt, folgende Gruppen aus einander zu halten:

Febris continua: Die Temperaturschwankungen bewegen sich in Grenzen von 1°.

Febris remittens et intermittens: Auch hier war uns

die Wunderlich'sche Klassification der verschiedenen Fiebertypen wegleitend. Anfangs suchten wir Febris remittens und Febris intermittens als besondere Gruppen auseinander zu halten. Wir sahen uns aber bald vor der Nothwendigkeit, beide Typen mit einander zu einer Gruppe zu verschmelzen, denn niemals trafen wir einen Verlauf mit rein remittirendem oder rein intermittirendem Fieber. Immer mischen sich beide Arten eng mit einander.

Malariaähnliche Fieberparoxysmen: Diese Gruppe umfasst die Fälle, die den Hampeln'schen Mittheilungen anzureihen sind.

Vereinzelte Temperatursteigerungen: in dem oben erwähnten Sinne.

Mit wenigen Ausnahmen, und diese betreffen die Gruppen der Febris intermittens et remittens, sowie die der malariaähnlichen Paroxysmen ist allen Krankengeschichten gemeinsam, dass sie nicht während der ganzen Beobachtungszeit Fieber zeigen. Zudem giebt es vereinzelte Fälle, die eine Fieberperiode bestimmter Art durchgemacht haben und nach längerer fieberfreier Zeit wieder Temperatursteigerungen aufweisen, die aber nicht mehr den gleichen Typus wie in der ersten Fieberperiode verfolgen. Wenn wir es in den nun nachfolgenden Tabellen unternehmen, eine übersichtliche statistische Zusammenstellung zu geben, so ist für solche Fälle der Modus eingehalten worden, stets die stärker ausgesprochene und länger ausgedehnte Fieberperiode bei der Einreihung zu berücksichtigen. Des Weiteren hielten wir es für zweckmässig, die verschiedenen Temperaturgrade aus einander zu halten, wobei stets die höchst erreichten Grade bestimmten.

In den oben angeführten Arbeiten spricht sich vor Allem auch der Mangel aus, dass man nicht genügend aus einander hielt, ob wirklich das Carcinom als solches die Fiebererscheinung bedingte oder ob die in der Folge auftretenden Complicationen zu Fieber führten. Wenn ein Carcinom des Magens z. B. perforirt und zu einer diffusen oder auch nur localen eitrigen Peritonitis führt, so ist das Fieber genügend erklärt. Und in gleicher Weise wäre es zum mindesten anfechtbar, würde eine Temperaturerhöhung eines an sich uncomplicirten Carcinoms diesen letzteren zugeschoben, während gleichzeitig eine wenn auch noch so geringe Spitzentuberkulose bestand. Wir richteten mit besonderem Nachdruck unsere Aufmerksamkeit speciell auf alle jenen zufälligen oder durch das Carcinom bedingten Complicationen und schieden solche Fälle streng von denjenigen, wo weder klinische noch anatomische Unter-

suchung einen anderen Grund für das Fieber aufdecken konnten als das Carcinom. So sonderten wir in den einzelnen Gruppen unserer Tabellen zwischen „begründetem“ und „unbegründetem“ Fieber.

Carcinom des Magens (einschliesslich Pylorus).

Gesammtzahl der Fälle 265. Zahl der Fälle mit Fieber 94.

Temperaturen über	Zahl der Fälle	Gesammtzahl der Beobachtungstage	Character der Temperatursteigerung: continua		remittens oder intermittens		malariaähnliche Paroxysmen		vereinzelte Steigerungen	
			begründet	unbegründet	begründet	unbegründet	begründet	unbegründet	begründet	unbegründet
38°	59	3339	2	1	6	18	2	7	3	20
39°	30	1735	6	3	6	3	3	4	1	4
40°	5	176	2				2			1

Carcinom des Pharynx, Oesophagus und der Cardia.

Gesammtzahl der Fälle 105. Zahl der Fälle mit Fieber 46.

Temperaturen über	Zahl der Fälle	Gesammtzahl der Beobachtungstage	Character der Temperatursteigerung: continua		remittens oder intermittens		malariaähnliche Paroxysmen		vereinzelte Steigerungen	
			begründet	unbegründet	begründet	unbegründet	begründet	unbegründet	begründet	unbegründet
38°	21	1353	2		4	3	1	2	1	8
39°	23	1591	4		9	6	2	1		1
40°	2	144	1			1				

Carcinom der Leber und Gallenblase.

Gesammtzahl der Fälle 38. Zahl der Fälle mit Fieber 18.

Temperaturen über	Zahl der Fälle	Gesammtzahl der Beobachtungstage	Character der Temperatursteigerung: continua		remittens oder intermittens		malariaähnliche Paroxysmen		vereinzelte Steigerungen	
			begründet	unbegründet	begründet	unbegründet	begründet	unbegründet	begründet	unbegründet
38°	14	859		1		6		1		6
39°	4	209		1	1			1		1
40°										

Carcinom des Colons, der Flexura sigmoidea und des Rectums.

Gesammtzahl der Fälle 24. Zahl der Fälle mit Fieber 10.

Temperaturen über	Zahl der Fälle	Gesammtzahl der Beobachtungstage	Character der Temperatursteigerung							
			continua		remittens oder intermittens		malariaähnliche Paroxysmen		vereinzelte Steigerungen	
			begründet	unbegründet	begründet	unbegründet	begründet	unbegründet	begründet	unbegründet
38°	9	345	1	1	2	4				1
39°	1	41						1		
40°										

Carcinom des Dünndarms, Netzes und des Peritoneums.

Gesammtzahl der Fälle 3. Zahl der Fälle mit Fieber 2.

Temperaturen über	Zahl der Fälle	Gesammtzahl der Beobachtungstage	Character der Temperatursteigerung							
			continua		remittens oder intermittens		malariaähnliche Paroxysmen		vereinzelte Steigerungen	
			begründet	unbegründet	begründet	unbegründet	begründet	unbegründet	begründet	unbegründet
38°	2	14				1	1			
39°										
40°										

Carcinom der seltener befallenen Organe.

(Uterus, Vagina, Pulmones, Lingua, Epiglottis, Mediastinum, Ren, Vesica, Pancreas, Prostata, Sternum, Dura mater, Knochen.)

Gesammtzahl der Fälle 40. Zahl der Fälle mit Fieber 19.

Temperaturen über	Zahl der Fälle	Gesammtzahl der Beobachtungstage	Character der Temperatursteigerung							
			continua		remittens oder intermittens		malariaähnliche Paroxysmen		vereinzelte Steigerungen	
			begründet	unbegründet	begründet	unbegründet	begründet	unbegründet	begründet	unbegründet
38°	14	340	1		5	4			1	3
39°	4	352			2	2				
40°	1	4			1					

Nach diesen Tabellen fiebern von unseren 475 Krebsfällen im Ganzen 189 d. i. 39,8 %. Da unter diesen letzteren aber auch Fälle

inbegriffen sind, wo zufällige oder mit der carcinomatösen Erkrankung in Zusammenhang stehende Affectionen das Fieber erzeugen konnten, so dürfen wir der weiteren Verwerthung der tabellarischen Zahlen nicht die Gesammtmenge der fieberhaften Krankheiten zu Grunde legen. Wir stützen uns ausschliesslich auf jene Fälle, wo sich das Fieber nur durch die carcinomatöse Erkrankung erklären liess und erhalten dann folgendes Verhältniss:

Carcinome des	Fälle	Davon fiebern auf Grund des Carcinoms Fälle	
Magens	265	61	= 26 %
Pharynx, Oesophagus und der Cardia	105	22	= 21 %
Leber und Gallenblase	17	17	= 45 %
Colon, Flexura sigmoid. und Rectum	24	7	= 29 %
Dünndarms, Netz und Peritoneum	3	1	= 33 %
seltener befallenen Organe	40	9	= 22 %

Durch diese statistische Zusammenstellung sehen wir uns vor die Thatsache gestellt, dass von 475 Carcinomen der verschiedensten Organe 24,6 % der Fälle von Temperatursteigerungen begleitet sind, für die weder klinische noch anatomische Untersuchung eine andere Erklärung geben konnte, als dass sie durch die carcinomatöse Erkrankung als solche hervorgerufen werden.

Wir werden späterhin darauf zurückzukommen haben, in wie weit es gelingt, Näheres über die Art und Weise, wie das Carcinom das Fieber zu erzeugen im Stande ist, zu erfahren. Vorerst wollen wir die verschiedenen Fiebertypen näher kennen lernen, in denen sich klinisch das Fieber äussert.

I. Febris continua.

Die Fälle von fieberndem Carcinom, die dieser Gruppe zugetheilt wurden, entsprechen insofern dem Begriffe continuirliches Fieber, als die maximalen Differenzen zwischen den Temperaturen des ganzen Tages, wie derjenigen zwischen den einzelnen fieberhaften Tagen die Grenzen von 1° C. nicht überschreiten. Während aber eine Krankheit, die unter continuirlichem Fieber verläuft, während der ganzen Dauer in der genannten Weise fortfiebert, so weicht das Carcinom in den hier eingereihten Fällen von solchem Verhalten ab. Das Fieber hält hier nie während der ganzen Zeit der Erkrankung an. Es setzt zu irgend einer Zeit ein, hält sich durch mehrere Tage, vielleicht Wochen hindurch, hört unmotivirt wieder auf, um in den meisten Fällen ganz weg zu bleiben. Nur ziemlich selten beginnt die Temperatur nach einer fieberfreien Periode wieder

zu steigen und das Bild der Fieberperiode zu wiederholen. Die Curve der Febris continua hat in Folge ihrer geringen Tagesschwankungen einen ziemlich einheitlichen und gesetzmässigen Character. Bei den hier angeführten Temperaturcurven fieberhafter Carcinome ist die Regelmässigkeit durch zwei Umstände etwas gestört. Erstens sind die Tagesschwankungen unter einander keineswegs stets gleich stark, wenn sie sich auch innerhalb der vorgeschriebenen Grenzen bewegen, und vor Allem findet sich das Gesetz der morgendlichen Remissionen nicht durchgeführt. In zweiter Linie ist der Umstand zu berücksichtigen, dass, wenn auch selten, im Verlaufe einer solchen Febris continua unvermuthet an einem Tage die Temperatursteigerungen ausbleiben. Die Febris continua unserer Carcinome ist daher nur sehr bedingt eine Febris continua im Sinne Wunderlich's zu nennen. Sie kommt zudem verhältnissmässig selten vor. Wir fanden:

Carcinom d. Magens: 4 Fälle = 6,6% d. fieb. Carcinome
„ „ Leber u. Gallenblase: 2 „ = 11,8% „ „ „
„ „ Dickdarms u. Rectums: 1 Fall = 14,3% „ „ „

Auf alle überhaupt berücksichtigten Carcinome finden wir eine Febris continua in dem oben auseinandergesetzten Sinne in 1,5% der Fälle. Es entspricht dies 6,0% der fiebernden Carcinome.

II. Febris remittens et intermittens.

Diese Gruppe umfasst die grösste Zahl der fiebernden Carcinome. Die Temperaturen derselben folgen wie in der ersten Gruppe so auch hier nur mit gewissen Einschränkungen dem allgemein unter intermittirendem und remittirendem Fieber verstandenen Typus, was sich schon aus der Verschmelzung der beiden Formen ergibt. Es wurde oben erwähnt, dass die Fieber nicht während des ganzen Krankheitsverlaufes anhalten. Wurde aber in Gruppe I hervorgehoben, dass nach einer gewissen Fieberperiode eine fieberfreie Zeit wiederkehre, so trifft dieses letztere Verhalten hier sehr viel weniger zu. Hat die Temperaturerhöhung eingesetzt, dann bleibt sie mit wenigen Unterbrechungen bis zum Tode oder wenigstens bis wenige Tage vor dessen Eintritt bestehen. Die Vermischung von intermittirendem und remittirendem Fieber war in der Mehrzahl der Fälle eine vollständig unregelmässige und willkürliche; sie schien lediglich dem Zufall zu unterliegen. Vereinzelte Fälle sind wohl zu beobachten, wo das Fieber längere Zeit hindurch fast nur remittirenden Character hat und nachher in den intermittirenden Typus übergeht. Eine schärfer ausgesprochene Theilung ist übrigens

auch dann kaum zu sehen. Häufiger schon ist es, dass ein gemischtes Fieber plötzlich anfängt nach grossen täglichen Intermissionen einige Tage hindurch das Bild der Curve zu verändern. Meist setzen nach solchen kurzen Abweichungen die alten Verhältnisse wieder ein. In vereinzelten Fällen wird auch ein Typus inversus beobachtet. Mit welcher Häufigkeit er aber auftrat, untersuchten wir nicht. Wir hatten nicht den Eindruck, dass er gegen das Lebensende häufiger auftrat, als vor dieser Zeit. Fälle, die nur Typus inversus zeigten, fanden wir nicht. Meistens wurde der gewöhnliche Typus niedrige Morgen- und hohe Abendtemperaturen beibehalten, während zwischenhinein an einem oder auch an mehreren hintereinanderfolgenden Tagen sich dieses Verhältniss umkehrte.

Unter den fiebernden Fällen der Carcinose der einzelnen Organe finden wir intermittirendes bez. remittirendes Fieber in dem eben angeführten Sinne:

Magen	34,4%	Colon, Flexura sigm., Rectum	46,6%
Pharynx, Oesophagus, Cardia	39,8%	Seltenere Organe.	66,7%
Leber und Gallenblase	35,2%		

Von allen fiebernden Carcinomen fallen danach 41,0% der Fälle dieser Gruppe zu, das sind 10,1% aller von uns beobachteten Carcinome.

III. Malariaähnliche Fieberparoxysmen.

Veranlassung, unter diesem Titel eine besondere Gruppe von Krankheitsfällen zusammenzufassen, gaben die beiden einleitend erwähnten Hampeln'schen Mittheilungen. In erster Linie werden wir in Kurzem auf sie zurückzukommen haben. Vergleichen wir die ausführliche Temperaturcurve des 3. Falles von Hampeln mit der Curve einer wirklichen Malaria, so ist entschieden eine Aehnlichkeit nicht zu leugnen. Diese wird um so grösser, wenn die klinische Beobachtung die Fieber unter Schüttelfrost und Schweissanfällen einsetzen sieht. Wie bei der Malaria dauern die meisten Anfälle nicht länger als 12 Stunden und wiederholen sich jeden zweiten oder dritten Tag. Doch sind es nur die meisten der Anfälle, nicht alle, die diese Gestalt haben. So bewegt sich zum Beispiel während 5 Tagen die Morgentemperatur stets zwischen 39 und 40°, während die Abendtemperatur normal ist; demnach besteht hier eine Zeit lang ein intermittirendes Fieber mit Typus inversus und dies ist eine erste Abweichung von der gewohnten Curve der Malaria. Des Weiteren treten die Fieber nicht immer zu gleicher Zeit des Tages auf, was bei der Malaria meist der Fall

zu sein pflegt. In dritter Linie sind es die fieberfreien Perioden, die bezüglich ihrer Dauer sowohl, wie ihres Temperaturverlaufes sich von denen der wahren Malaria unterscheiden. Wir treffen in ziemlich bunter Reihenfolge bald fieberfreie Perioden von einem, zwei oder drei Tagen Dauer. Finden sich auch sehr häufig in der fieberfreien Zeit Temperaturen zwischen 36° und 37°, so sind solche von 37° bis 37,5° kaum weniger häufig und noch höhere wie 38,1°, selbst 38,7° nicht zu vermissen. Alles dies vor Augen gehalten, wird man sich nicht versagen können, dass die Aehnlichkeit solcher Fiebercurven mit denen der Malaria eine nur sehr bedingte ist. Wohl wissen wir, dass auch die wirkliche Malaria sehr häufig Abweichungen zeigt und vor Allem leiden unter dieser Verschiebung und Verwischung die veralteten und rückfälligen Erkrankungen. Aber auch in diesen scheinbar unregelmässig fiebernden Malariafällen fehlt, wie Janesò und Rosenberger[1]) neuerdings wiederum hervorgehoben haben, eine gewisse Gesetzmässigkeit doch nicht. Es gelingt solche Curven dahin zu analysiren, dass sich in ihnen eine Febris quartana mit einer Febris tertiana mischt, d. h. es besteht in solchen Fällen eine doppelte Infection mit den morphologisch von einander unterschiedenen Plasmodien der Febris intermittens quartana und denjenigen der Febris intermittens tertiana. Eine solche Analyse an der Hampeln'schen Curve vorzunehmen, ist unmöglich. Wenn wir also hier nach Hampeln's Vorschlag von malariaähnlichen Fieberparoxismen sprechen, so geschieht es in dem vollständigen Bewusstsein, dass diese Aehnlichkeit nur eine sehr beschränkte ist. Der Ausdruck dürfte aber trotzdem beibehalten werden, weil wir ihn für sehr zweckmässig erachten, denn in der That wird der Anblick derartiger Temperaturcurven zuerst den Verdacht auf Malaria wachrufen.

Wir fassen somit in dieser Gruppe Fälle zusammen, wo in fieberfreier oder annähernd fieberfreier Zeit plötzlich eine stärkere Erhebung der Temperatur eintritt, die nur kurze Zeit anhält und dann der gleichen Temperatur wie vor dem Anfalle wieder Platz macht. Die häufige Wiederholung solcher Fieberparoxysmen drückt den Fiebercurven den für uns characteristischen Stempel auf.

Krankengeschichten, die über einen Krankheitsverlauf dieser Art berichten, fanden wir im Ganzen 17 vor. Also 3,6 % aller uns zur Verfügung stehenden Carcinomfälle, und 14,5 % der unter Fieber verlaufenden. Eine genauere Untersuchung zeigt wieder, dass diese

1) Janesó und Rosenberger, Blutuntersuchungen der im Jahre 1894 vorgekommenen Malariafälle etc. Dtsch. Archiv f. klin. Medic. Bd. LXVII. 1896. p. 451.

Fälle nur in jenem Punkte übereinstimmen, dass Fieberanfälle mit fieberfreien Perioden beständig wechseln. In der Art aber, wie die Anfälle einsetzen und wieder verschwinden, besteht ein Unterschied, der uns gross und wichtig genug zu sein scheint, die verschiedenen Formen gesondert aufzuführen.

Darnach zerfällt unsere Gruppe der Carcinome mit malariaähnlichen Fieberparoxysmen in folgende Unterabtheilungen:

A. Der Anfall tritt plötzlich, eventuell unter Schüttelfrost und Schweisaussbruch auf, die Temperatur erreicht binnen Kurzem die maximale Höhe, die 39° bis 40° betragen kann, und fällt nach kurzem Verweilen ebenso rasch wieder zum vorher eingenommenen meist normalen Niveau zurück, so dass der ganze Anfall in 12, höchstens 24 Stunden beendet ist.

Zu dieser Unterabtheilung sind die 3 Hampeln'schen Fälle zu rechnen und wir können ihnen aus unserem Material 8 weitere Fälle anreihen und zwar:

Carcinoma ventriculi exulcerans:	4 Fälle,	alle im Spital †.
Carcinoma ventriculi exulcerans et hepatis secundar.:	1 Fall,	„ „ †
Carcinoma oesophagis exulcerans:	1 „	„ „ †
Carcinoma recti exulcerans:	1 „	oper. u. entlass.
Carcinoma hepatis verisimile primarium:	1 „	entlassen.

B. Im Gegensatz zu Gruppe I setzt der Anfall langsam ein und erreicht erst im Verlaufe des 1. Tages die maximale Höhe; die Temperatur bleibt 2 bis 3 Tage auf annähernd gleichem Niveau oder es zeigen sich auch zwischendurch stärkere Remissionen und fällt erst jetzt und wiederum langsam im Verlauf von 24 Stunden zu dem alten Temperaturniveau zurück. In unseren Krankengeschichten finden wir in solchen Fällen von Frösteln oder Schweissausbruch nichts erwähnt.

Hierher sind zu zählen:

Carcinoma ventriculi exulcerans:	2 Fälle,	beide im Spital †.
Carcinoma ventriculi et hepatis metasticum:	1 Fall	entl. Ulcerat. n. erwies.
Carcinoma cardiae:	1 „	„ „ „ „

C. Hierher gehören Fälle, bei denen der Anfall sich einmal mehr der ersten Gruppe, ein andermal mehr der zweiten Gruppe nähert. 5 Carcinomfälle müssen hier angeführt werden und zwar:

Carcinoma ventriculi exulcerans:	2 Fälle,	beide im Spital †.
Carcin. ventric., carcin. metast. hepatis et pancreatis:	2 „	„ „ „ „ †
Carcinoma hepatis:	1 Fall,	gebessert entl.

Unter diesen 4 Magencarcinomen befindet sich ein Fall, der ganz besondere Beachtung verdient. Während 5 Monaten wurde im Spital seine Temperatur verfolgt. Das Fieber setzte mit An-

fällen ein, die der Gruppe II zuzuzählen sind, und dauerte ca. 3 Wochen. Schon während dieser ersten Zeit erkannte man in gewissen Intervallen eine sich allerdings noch unter 38° haltende anfallsweise Steigerung der Temperatur. Nachdem sich daraufhin während eines Monates die erwähnten Anfälle im Sinne der Gruppe II abgespielt hatten, trat eine verhältnissmässig fieberfreie Zeit ein, in der sich erst in wöchentlichen, dann aber in kurzen Perioden Anfälle nach Art der Gruppe I ausbildeten und bis 14 Tage vor dem Tode sich abspielten. Diese letzten beiden Wochen verliefen fieberfrei.

Bei den anderen Fällen dieser Unterabtheilung wechselten die beiden Anfallsformen vollkommen ungeordnet mit einander ab.

IV. Vereinzelte Temperatursteigerungen.

Eine grosse Zahl der Fälle zeigte während der Zeit der Krankenhausbehandlung überhaupt nur eine einmalige Temperatursteigerung. Die Art, wie solche Anfälle auftraten, war verschieden. Am häufigsten finden wir das Verhältniss, dass unmotivirte Temperatursteigerung erst mässigen Grades auftrat, sich bald verstärkte und in einem vereinzelten Falle selbst die Höhe von 40° erreichte. Der Abfall ging wiederum in den meisten Fällen mehr lytisch als kritisch vor sich. Die ganze Fieberperiode war nach längstens 3 Tagen beendet. Anfälle im Sinne einer Ephemera waren im Verhältniss zu den beschriebenen selten. Wir verfügen über verschiedene Krankengeschichten, wo im Verlaufe von mehr als 2 Monaten nur eine einzige, unbegründete Temperatursteigerung auftrat. Der Umstand aber, dass auch Fälle vorliegen, wo bei sich langhinziehendem Spitalaufenthalte 2 ja 3 Mal solche Anfälle gefunden wurden, gibt um so mehr Veranlassung, die Krankengeschichten in nächste Verwandtschaft zu jenen mit malariaähnlichen Fieberparoxysmen zu bringen, als auch in der fieberfreien Zeit Temperaturschwankungen in den Grenzen der normalen und subfebrilen Temperaturen vorkamen, die ausserhalb dem normalen Verhalten liegen. So können wir uns des Eindruckes nicht erwehren, dass vielleicht die Beobachtungszeiten zu kurz waren, oder die Ausschläge der Temperatur zu gering, um ein Bild zu erzeugen, das mit Deutlichkeit sich den malariaähnlichen Fieberparoxysmen oder der Febris intermittens näherte. Wir glauben daher, dass die nachfolgenden Krankengeschichten mehr als eine unvollkommene Form der Gruppe II und III als eine eigene Art des Temperaturverlaufes bei Carcinom repräsentiren.

Unter den fieberhaft verlaufenden Carcinomen fanden sich solch vereinzelte Temperatursteigerungen:

Magen:	39,3 %	der	fiebernden	Fälle.
Pharynx, Oesophagus, Cardia:	46,6 %	„	„	„
Leber und Gallenblase:	41,2 %	„	„	„
Colon, Flexura sigmoides, Rectum:	14,3 %	„	„	„
Seltenere Organe:	33,3 %	„	„	„

Somit treffen wir in dieser Gruppe 38,5 % der fiebernden und 9,3 % aller uns zur Verfügung stehenden Carcinome vereinigt.

Wollen wir ein zusammenfassendes Urtheil über die Art des Fiebers, von welchem die Carcinome unter Umständen begleitet sind, gewinnen, so ist es nöthig, sich daran zu erinnern, dass wir bei dem Ordnen der Krankengeschichten nach Gruppen uns von einem gewissen Schematismus leiten lassen mussten. Wir dürfen uns nicht verhehlen, dass dieses Sondern etwas Gezwungenes an sich hat und uns auch in den einzelnen Gruppen keineswegs zu zu jenen einheitlichen Temperaturbildern führt, wie sie in immer wiederkehrender Weise bei den meisten acuten Infectionskrankheiten zu finden sind. Rufen wir uns ins Gedächtniss zurück, dass selbst in jenen Fällen, die den usuellen Bedingungen einer Febris continua genügten, eine gewisse Unregelmässigkeit des Temperaturverlaufes, wenn auch in engeren Grenzen, nicht übersehen werden konnte, dass weiter die Nothwendigkeit, intermittirende und remittirende Fieber mit einander in einer Gruppe zu verschmelzen, nicht zu umgehen war, und dass schliesslich die Fälle mit malariaähnlichen Paroxysmen mehr eine Abwechslung von stärkeren Fieberausbrüchen mit weniger starken bedeutete als ein periodisches Fiebern und Nichtfiebern, dann können wir nicht gegen die Auffassung ankämpfen, dass von einem gesetzmässigen, systemastischen Verlaufe der Temperaturen kaum die Rede sein kann. Damit geben wir aber keineswegs der Behauptung Raum, dass das ein Carcinom unter Umständen begleitende Fieber ein absolut atypisches genannt werden müsse. Sehen wir von allen Einzelheiten und Besonderheiten ab, so bleibt eines, was allen fiebernden Carcinomen eigenthümlich ist, das ist das starke Schwanken der Temperaturen, das Steigen und Fallen der Körperwärme in weiteren oder engeren Grenzen. Es ist dieses mit der gleichen Berechtigung als typisch aufzufassen, wie wir bei der Tuberkusose stets uns eines solchen Verhaltens als eines fast specifischen erinnern. Und in der That stehen auch die Fiebercurven des Carcinoms den hectischen Temperaturen der Tuberkulose am nächsten; auch ihre Grundform ist der intermittirende Typus.

Als Resultat dieser Untersuchungen über den Character des Fiebers werden wir daher den Satz aufstellen müssen:

Das die carcinomatöse Erkrankung innerer Organe in 24,6% der Fälle begleitende Fieber trägt im Allgemeinen intermittirenden Character. Derselbe äussert sich in der Mehrzahl der Fälle in einer Vermischung der Febris intermittens mit der Febris remittens. Nur in seltenen Fällen ist der intermittirende Typus so undeutlich ausgedrückt, dass die Temperaturcurve mehr die Form einer febris continua annimmt. Oft wechseln Perioden höheren oder weniger hohen intermittirenden Fiebers mit einander ab und es kann auf diese Weise die Curve eine Form annehmen, die dem Fieber der Malaria nicht unähnlich ist. Sehr häufig tritt auch während einer längeren Zeit nur eine einzige und kurzandauernde Temperatursteigerung auf.

Fragen wir nun nach der specielleren Ursache dieser Fieber. Wenn wir auch alle Complicationen, wie secundär dem Carcinom folgende Eiterungen etc. von unserer Zusammenstellung ausgeschlossen haben, so ist damit der Beweis nicht erbracht, dass die carcinomatöse Neubildung als solche Fieber nach sich ziehen kann. Die Möglichkeit, dass sich im krebskranken Gewebe secundär Eitercoccen ansammeln liegt nur zu nahe, denn wir wissen, wie in der grössten Mehrzahl der Carcinome der ihnen eigene regressive Process zu Ulcerationen und Verjauchungen führt, die der Infection mit Bakterien aller Art Thür und Thor öffnen. Der stricte Beweis, dass das Carcinom als solches Fieber erzeugen kann und nicht durch Secundärinfection mit fiebererregenden Spaltpilzen diese Fähigkeit erlangt, würde nur durch das bakteriologische Experiment bez. durch Ueberimpfung eines von aller fremden Infection freien Carcinoms auf gesunde Thiere erbracht werden können. Wir sind aber noch weit davon entfernt, auf diesem Wege Antwort auf die Frage des Fieberursprungs beim Carcinom zu erhalten. Wir müssen also einen anderen einschlagen und diesen zwar an Hand unserer Krankengeschichten. Gelingt es, Fälle herauszufinden, wo Fieber auch bei solchen Carcinomen besteht, die nirgends Ulcerationen oder purulente Einschmelzungen zeigen, dann ist die Wahrscheinlichkeit, das Fieber stamme vom Carcinom selbst, eine sehr grosse. Ein Beweis freilich ist es noch nicht, denn vielleicht könnte eine Secundärinfection vorhanden sein, auch bei makroskopisch intactem Gewebe.

Die drei von Hampeln angeführten Fälle entsprechen den gestellten Bedingungen nicht, sie zeigten alle ulcerative Processe. Von unseren Krankengeschichten wollen wir nur diejenigen Fälle hier berücksichtigen, wo die Autopsie den Entscheid getroffen, ob ulcerative Vorgänge das Carcinom begleiteten oder nicht. Wir verfügen

über 64 Sectionsprotokolle fieberhaft verlaufender Carcinome. Von diesen 64 Krebsen waren 50 exulcerirt, 14 nicht exulcerirt. Und dieser Umstand, dass wir bei annähernd $^1/_4$ aller mit Fieber verlaufenden Carcinomen bei der Section keine Ulcerationen oder Abscessbildungen fanden, legt uns die Wahrscheinlichkeit nahe, dass, da die Gelegenheit zu einer Secundärinfection mit fiebererregenden Bacillen überhaupt nicht bestand, das Carcinom als solches im Stande ist, Fieber zu erzeugen. Zum mindesten fehlt zur Stunde noch jeder Beweis, dass, wie für die Tuberkulose angenommen, auch beim Carcinom, das Fieber durch Secundarinfection erklärt werden muss.

Wenn man dem Carcinom die Fähigkeit, durch sich selbst die Körperwärme des befallenen Individuums pathologisch zu verändern, zuerkennen will, so ist ihm dadurch keine Sonderstellung eingeräumt. Man weiss, dass andere Neubildungen, wie das Lymphosarkom, ebenfalls Fiebererscheinungen erzeugen können. Allgemein bekannt ist ja in dieser Hinsicht der Ebstein'sche Fall, der klinisch als Febris recurrens chronica aufgefasst werden musste und bei der Section ein ausgebreitetes Lymphosarkom aufwies. Und wir selbst hatten Gelegenheit auf der medicinischen Klinik in Leipzig einen Fall von Hopgkin'scher Krankheit zu verfolgen, der in seiner Temperaturcurve den Fieberparoxysmen der Malaria sehr ähnlich war und bei der Section doch nicht die geringsten Eiterbildungen aufwies.

Wenn das Carcinom im Stande ist, von sich aus Fieber zu erzeugen, so ist damit nicht gesagt, dass es jedesmal von dieser Fähigkeit Gebrauch mache. Wir sahen, dass von 475 Fällen ja nur 117 unter Fiebererscheinungen verliefen. Die übrig bleibenden 287 nicht fiebernden Fälle boten aber kein anderes anatomisches Bild dar, als die fiebernden, auch von ihnen waren unter 125 Todesfällen sowohl ulcerirte wie nicht ulcerirte Carcinome finden. Sollte es uns nun schliesslich auch gelingen, in noch unbekannten Mikroorganismen oder Toxinen eine speciellere Ursache des Fiebers zu finden, so haben wir die Frage nach dem Fieber der Carcinome doch noch nicht gelöst. Es wird noch eines weiteren Momentes bedürfen, die Unklarheit, warum bei gleichem anatomischen Bilde einmal Fieber entsteht, ein andermal nicht, aufzuheben.

Wenden wir uns des Weiteren zu der diagnostischen Bedeutung der gefundenen Thatsachen.

Man wird nach der Erkenntniss, dass das Carcinom von einem sehr unregelmässigen, im Princip aber intermittirenden Fieber be-

1) Ebstein, Ueber chronisches Rückfallfieber. Berl. klin. Wochenschr. 1887.

gleitet sei, nicht erwarten können, dass wir aus der Temperaturcurve eines fiebernden Carcinoms einen directen diagnostischen Schluss zu ziehen vermögen. Trotzdem werden wir uns der diagnostischen Berücksichtigung des Carcinomfiebers nicht entziehen können. Allerdings sind es keine speciellen, sondern mehr allgemeine Punkte, um die es sich handeln kann. Die Schlussfolgerungen, zu denen uns die logische Verwerthung der gewonnenen Resultate bezüglich des Carcinoms führt, drücken sich in folgenden Sätzen aus:

Legen in einem Falle eine Reihe speciellerer Symptome den Verdacht auf Carcinom nahe, so darf das Vorhandensein von Fieber nicht als Beweis gegen das Bestehen eines Krebses ausgelegt werden.

Dieser Satz gilt vor Allem auch dann, wenn complicative Erscheinungen, die eine Erklärung des Fiebers zuliessen, fehlen.

Im Krankheitsverlaufe eines Carcinoms innerer Organe auftretende Temperatursteigerungen können durch die carcinomatöse Erkrankung als solche bedingt sein und sind somit nicht immer der Ausdruck einer beginnenden Complication.

Man hat den unvermuthet einsetzenden Fiebern bei Carcinomen sehr gerne die Bedeutung untergeschoben, dass eine neu hinzutretende Complication sich darin äussere. Im Speciellen hat Eichhorst darauf aufmerksam gemacht, dass er öfters bei Oesophaguscarcinomen Fieber eintreten sah, wenn der Krebs zur Perforation gelangt. Sicherlich hat diese Auslegung ihre Berechtigung und sie wird umso richtiger sein, wenn gleichzeitig mit dem Fieber sich vorher noch nicht gekannte Schmerzen einstellen, so bei Mediastinitis oder Peritonitis. Wo aber ausser dem einsetzenden Fieber absolut nichts Neues auf eine Veränderung im anatomischen Krankheitsbild hindeutet, da ist eine solche durch das Fieber keineswegs bewiesen.

Bei der diagnostischen Beurtheilung malariaähnlicher Fiebercurven, in Fällen, wo die Blutuntersuchung negative Resultate liefert, muss entgegen der bisherigen Gewohnheit neben Sepsis, Tuberkulose und ähnlichen Infectionskrankheiten auch das occulte Carcinom innerer Organe berücksichtigt werden.

Dieser letzte Satz deckt sich mit der Forderung Hampeln's und wir freuen uns, durch 17 neue Fälle die Berechtigung derselben bestärken zu können.

Dass man thatsächlich in die Lage versetzt werden kann, von diesem diagnostischen Satze Gebrauch machen zu müssen, beweist der erste der von Hampeln mitgetheilten Fälle. Hier war drei Monate, bevor Localerscheinungen auf ein Carcinom des Magens deuteten, ein malariaähnliches Fieber aufgetreten. Da aber jeder

positive Anhaltspunkt für Malaria fehlte, so stellte man die Diagnose auf einen occulten Abscess. Die nach weiteren zwei Monaten erfolgte Autopsie lehrte dann, dass nur ein exulcerirtes Magencarcinom, nirgends aber ein Eiterheerd bestand. Das Fieber war somit einzig und allein durch den carcinomatösen Process bedingt.

Dieser Fall beweist somit, dass das Fieber den Localerscheinungen des Krebses zeitlich vorausgehen kann. Wie häufig ein chronologisches Verhalten dieser Art statt hat, wissen wir nicht. Wir unterlassen es, absolute Zahlen aus unserem Material anzuführen, da sie den thatsächlichen Verhältnissen nicht entsprechen können. Um vollkommenen Aufschluss darüber zu gewinnen, bedürfte es der eingehenden anamnestischen Untersuchung dieses speciellen Punktes. Diese fehlt aber in den Anamnesen der uns zur Verfügung stehenden Krankengeschichten. Fiebernde Fälle, bei denen erst im Verlaufe der Spitalbehandlung ein Krebs zur Wahrnehmung gelangte und nach dem Sectionsbefund auch die Ursache des Fiebers sein musste, fanden wir unter den 65 im Spitale verstorbenen Fällen nur zwei. Beide betreffen Magencarcinome.

Dass das Bestehen von Fieber den Verlauf dieses Carcinoms beeinflussen muss, liegt auf der Hand. Es muss die Consumption der Kräfte beschleunigen. Wunderlich hatte darum auch hervorgehoben, dass bei Vorhandensein von Fieber von Anfang an der Verlauf meist ein rascher sei. Auch für unsere im Spitale verstorbenen Fälle mag dies zutreffen. Wenn auch nur annähernd, so vermag dies die nachfolgende Tabelle doch etwas zu illustriren:

Von den 65 verstorbenen fieberhaften Carcinomen verweilten im Spitale:

Ueber	8	Monate	1 Fall	über	3	Monate	5 Fälle
„	7	„	1 „	„	2	„	10 „
„	5	„	3 Fälle	„	1	„	17 „
„	4	„	5 „	unter	1	„	23 „

Darnach kann man schon zu der Auffassung kommen, dass auftretendes Fieber als ein schlimmes Symptom anzusehen ist. Freilich ist dies nicht absolut zu nehmen, denn wir erwähnten ja oben einen durch fünf Monate beobachteten Fall, der vom Tage der Aufnahme an, wenn auch periodisch, fieberte. Dass zudem das Fieber selbst nicht ein Zeichen des direct bevorstehenden Todes ist, erhellt neben den Fällen von 2 bis 8 Monate Dauer auch aus dem sehr häufigen Vorkommen, dass gerade die letzten Tage eines Carcinoms absolut fieberfrei, ja oft mit subnormalen Temperaturen verlaufen.

Wir glauben, dass bezüglich der prognostischen Bedeutung der

Standpunkt Wunderlich's der richtigste ist. Die Prognose des Carcinoms wird durch das Fieber dadurch getrübt, als dieses die Körperkräfte rascher aufbrauchen lässt. Jedenfalls fehlt jeder Anhaltspunkt, der in den unter Fieber verlaufenden Carcinomen eine besonders maligne Form des Krebses annehmen liesse.

Jeder pathologische Vorgang im Menschen kann die Eigenwärme des befallenen Individuums in doppelter Weise beeinflussen. Es kann seine Körpertemperatur erhöhen oder herabsetzen. Das Carcinom der inneren Organe macht von beiden Fähigkeiten Gebrauch. Schon Wunderlich ist es aufgefallen, wie häufig im Verhältniss zu anderen Krankheiten speciell beim Carcinom die subnormalen Temperaturen sind und heute dürfte dieses Verhalten für die Krebskrankheit als eine allgemein anerkannte Thatsache gelten. Wir suchten auch im Gange der subnormalen Temperaturen nach einer gewissen Gesetzmässigkeit, der eventuell diagnostische Bedeutung beigelegt werden könnte. Bald standen wir aber von diesem Unternehmen ab, denn es gelingt thatsächlich nicht, eine auch noch so breite gemeinschaftliche Basis zu gewinnen. Die subnormalen Temperaturen treten sowohl hinsichtlich ihrer Frequenz wie Intensität vollkommen atypisch auf. Wir wollen uns darum begnügen, wenigstens die Häufigkeit derselben dadurch zu illustriren, dass von unseren 287 nicht fiebernden Carcinomen 47,8 % der Fälle häufiger wiederkehrende Temperaturen unter 36° C. aufwiesen. In ganz hervorragender Weise finden sie sich bei den Magencarcinomen, wo von 171 Fällen 89, also 52 %, solche tiefstehende Körperwärme zeigten. Sie bevorzugen die Fälle, die bald zum Exitus gelangen, aber keineswegs so, dass nur die letzten Lebenstage subnormal verliefen.

Dass unter den fiebernden Krebsen neben den erhöhten auch manche subnormalen Temperaturen zu finden sind, liegt bei den vorkommenden grossen Temperaturschwankungen auf der Hand.

XXIX.

Ueber eine eigenartige Form von nekrotisirender Hepatitis.

Von

Dr. H. Curschmann,

Geh. Med.-Rath, o. ö. Professor, Director der med. Klinik zu Leipzig seit dem 1. October 1888.

(Mit 3 Curven im Text u. Tafel XVI, XVII.)

Schon seit Langem ist mir eine Erkrankung der Leber bekannt, die mir in ihrer Eigenart bisher nicht genügend gewürdigt zu sein scheint.

Die beiden ersten hierher gehörigen Fälle habe ich den einen im Jahre 1880, den zweiten 1882 beobachtet und auch später hatte ich noch zweimal, freilich nicht so vollkommen und lückenlos, Gelegenheit zu ähnlichen Wahrnehmungen sowohl nach der anatomischen wie der klinischen Seite hin.

Auf weiteres Material wartend hatte ich die betreffenden Notizen bisher im Schreibtisch liegen lassen und würde auch jetzt nicht mit ihnen hervortreten, wenn nicht neuerdings Fragen in Fluss gekommen wären, die meinen Gegenstand nahe berühren und weiter zu klären geeignet scheinen: die Fragen der infectiösen Cholangitis und Cholecystitis.

Ich berichte zunächst klinisch und anatomisch über meinen ersten Fall.

B. W., 51jährige Arbeitersfrau, ist früher nie erheblich krank gewesen, hat 2 Mal, zuletzt vor 19 Jahren geboren; Kinder gesund und ausgetragen. Kein Abort, keine Frühgeburt.

Ein Jahr vor der Aufnahme klagte sie zum ersten Mal über heftige, nach einigen Stunden wieder spurlos vorübergegangene Schmerzen im Epigastrium, die nach der rechten Oberbauchgegend hin ausstrahlten. Aehnliche Schmerzen, theils kürzere und minder heftige, theils stärkere und bis zu $^1/_2$ Tag dauernde wiederholten sich im Ganzen 5 Mal während der nächsten 8 Monate mit angeblich fast beschwerdefreien Zwischenräumen.

10 Wochen vor der Aufnahme kam nach längerer Pause ein neuer mittelschwerer Anfall, an den sich dann dauernde Appetitlosigkeit mit Uebelkeit und häufigem, fast täglichem Erbrechen anschloss. Zu diesen

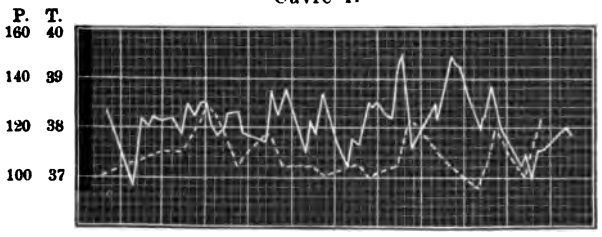
Erscheinungen, die, ohne von eigentlichen Schmerzempfindungen begleitet zu sein, langsam zunahmen, gesellten sich 3 Wochen vor dem Eintritt ins Krankenhaus gelbe Verfärbung der Haut und der Conjunctiven, die der sorgsam auf die Mutter achtenden Tochter vorher, selbst nach den Schmerzanfällen nicht aufgefallen war. Die Kranke war nun das Bett zu hüten genöthigt. Sie wurde zusehends apathischer und matter.

Aufnahme ins Krankenhaus am 5. November 1880.

Status praesens. Mittelgrosse, noch leidlich ernährte Frau. Schlaffe, trockene, stark gelb gefärbte Haut. Conjunctiven citronengelb. Kein Oedem an den unteren Extremitäten. Am Kreuzbein ein mittelgrosser die ganze Dicke der Cutis durchdringender Decubitus, auf dem zum Theil noch die schmutzig graubraune lederartige mumificirte Haut fest aufsitzt. Gesichtszüge schlaff, verfallen. Sensorium leicht benommen. Die Kranke ist theilnahmlos, antwortet sehr träge. Klagt nirgends über Schmerzen. An den Extremitäten, besonders den oberen Andeutungen von Flexibilitas cerea. Körperwärme mässig erhöht, 38,4°. Puls 100, von geringer Füllung und Spannung, leicht wegdrückbar, jedoch regulär und äqual. Lungen und Herz ohne Besonderheiten.

Der Unterleib etwas eingesunken, weich, nirgends weder spontan noch bei Betastung schmerzhaft. Leberdämpfung von normaler Form und Ausdehnung. Bei tiefem Einathmen ist der rechte Leberrand deutlich abgerundet, stumpf zu fühlen, dabei ganz unempfindlich. Die Milz ist nicht vergrössert. Der Urin rothbraun, gibt deutlich die Gallenfarbstoffreaction. Spec. Gewicht 1017. Er enthält eine geringe Menge Eiweiss und in dem nur spärlichen Bodensatz neben Scheidenepithelien und wenigen weissen Blutkörperchen einige hyaline Cylinder. Die fortgesetzte Beobachtung der Kranken ergab keine besonderen weiteren Veränderungen. Die Leber hielt sich in normalen Grenzen und blieb dauernd schmerzlos. Auch der Icterus änderte sich nicht. Ein völliger Abschluss der Gallenwege lag offenbar nicht vor, wofür auch der dauernd nur mittlere Gallenfarbstoffgehalt des Urins und die bräunliche Farbe der Stuhlgänge sprach. Das Fieber hielt sich in sehr mässigen Grenzen. Die remittirende Temperaturcurve überschritt Abends nur zweimal 39. Puls verhältnissmässig frequent, klein, weich, zwischen 100 und 120. Frösteln oder Schüttelfröste fehlten.

Cuvre 1.



Während Uebelkeit und Erbrechen schon vom ersten Tage des Krankenhausaufenthaltes aufgehört hatten, steigerte sich die Appetitlosigkeit bis zu förmlichem Widerstand gegen jede Nahrungsaufnahme. Die Kranke wurde dabei immer apathischer, so dass Stuhlgang und Urin meist

ins Bett gingen. Der Decubitus nahm unaufhaltsam zu, der Puls wurde kleiner, zuletzt unregelmässig und am 15. November trat ruhig und ohne besondere Erscheinungen im tiefsten Marasmus der Tod ein.

Section 16. November Vormittags. Mittelgrosser ausserordentlich abgemagerter Leichnam. Haut trocken, schlaff, schmutzig gelb (mässig icterisch). Am Kreuzbein ein handtellergrosser, bis auf den Knochen gehender, gereinigter Decubitus. Muskulatur spärlich, blass, trocken. Schädeldach etwas verdünnt, die Nähte verwachsen, Diploë fast ganz verschwunden. In den grossen Blutleitern eine geringe Menge flüssigen, dunklen Blutes. Dura mater gelblich verfärbt, glatt. Weiche Hirnhäute etwas getrübt. Gehirnsubstanz von normaler Consistenz, auf dem Durchschnitt eine mittlere Menge leicht durch den Wasserstrahl entfernbare Blutpunkte. Ependym glatt; nirgends eine Heerdveränderung.

Brusthöhle. Der Herzbeutel liegt in normaler Ausdehnung frei. Er enthält etwa 1 Esslöffel voll klarer dunkelbernsteingelber Flüssigkeit. Seine beiden Blätter glatt, gelblich verfärbt, ohne besondere Injection. Herzmuskel von der Grösse der Faust der Leiche, schlaff. Das Herzfleisch braungelb, weich. Wände und Lumen der Ventrikel von normalem Durchmesser. Endocard und Klappen ohne Besonderheit. Die normal weite Aorta zeigt im Bogen und dem absteigenden Theil eine Anzahl atheromatöser, gelblicher, leicht erhabener Flecke. Pleurahöhlen frei, nirgends Verwachsungen. Die Lungenränder etwas gebläht, beide Lungen lufthaltig, auf dem Durchschnitt ohne Besonderheiten. Unterlappen dunkelroth verfärbt, derb, beginnende Hypostasen. Kehlkopf, Trachea und Bronchialbaum normal. Schleimhaut des Oesophagus etwas verdickt und getrübt, keine Varicen.

In der Bauchhöhle keine Flüssigkeit. Zwerchfell stand rechts im vierten, links im fünften Interstitium. Die normal gelagerten Gedärme sind von einem sehr grossen fettarmen Netz bis herunter zur Symphise bedekt. Die Leber ist dunkelbraun gefärbt, von normaler Form und Grösse, ziemlich weicher Consistenz, der freie Rand rundlich stumpf. Der Ductus choled. ist bis auf das etwa 2 cm lange unterste Ende fingerdick erweitert, seine Wandung mässig verdickt. Am Ende der erweiterten Partie liegt, nur wenig von der Umgebung festgehalten und leicht lösbar, ein haselnussgrosser Maulbeerstein. Nach seiner Herausnahme zeigt sich auch das letzte Ende des Ductus choledochus zwar verengert, es lässt sich aber mit Leichtigkeit eine nadeldicke Sonde ins Duodenum durchschieben. Die Gallenblase ist geschrumpft, in der Mitte geknickt, ihr Scheitel mit der Wand des Ductus cysticus verwachsen. Sie enthält eine geringe Menge dicker, schwärzlicher Galle, keine Steine. In der Gegend des Uebergangs in den Ductus cysticus zeigt ihre Wand eine zehnpfennigstückgrosse geschwürige Stelle und in deren Mitte einen vollständigen Defect, durch den man in einen zwischen Gallenblase und Leber gelegenen, allseitig abgekapselten, mit galligem Eiter und Detritus erfüllten Hohlraum vom Volumen einer halben Wallnuss gelangt. Der Abscess hat weder mit den grossen Gallenwegen noch mit der Vena portarum Zusammenhang, mit der Leber nur so weit, als sie, oberflächlich exulcerirt, einen Theil seiner Wand bildet. Geht man von der Porta hepatis aus den Verzweigungen der Gallenwege nach, so zeigen sie sich bis in

die feineren noch mit der dünnsten Scheere zu eröffnenden Verzweigungen mässig erweitert. Durchweg enthalten sie eine geringe Menge gelblicher, schleimiger, durchscheinender, anscheinend nicht eitriger Flüssigkeit, in der man zahlreiche leicht zerdrückbare, bräunliche und schwarzbraune Bröckel und Körnchen wahrnimmt. An der Wandung und den epithelialen Auskleidungen der Gallengänge ist keine Veränderung zu bemerken, nirgends insbesondere Substanzverluste oder Auflagerungen.

Legt man durch alle Theile der Leber und nach den verschiedensten Richtungen Schnitte, so zeigen diese überall ein eigenthümlich buntes, gleichmässiges Aussehen. Das ganze Leberparenchym erscheint durchsetzt von unzähligen, rundlichen Heerden von Hirsekorn- bis Stecknadelkopf- bis Pfefferkorngrösse. Nur vereinzelt finden sich etwas umfangreichere Heerde, deren grösste das Volumen einer Erbse, selbst Bohne erreichen. Die kleineren, hirsekorn- bis stecknadelkopfgrossen Heerde und die dazwischen liegenden Grössen sind in annähernd gleicher Anzahl und gleichmässiger Vertheilung über die gesammte Lebersubstanz vertreten. Die Lebersubstanz im Ganzen erscheint auffallend weich, ihre Grundfarbe ist ein dunkles Sepiabraun, viel dunkler als normal, so dass die heller gefärbten Heerde sich scharf herausheben. Im Einzelnen wechselt die Farbe der letzteren zwischen einem hellen Graugelb, das besonders den kleinsten Heerden zukommt, bis zu einem gesättigten Roth- oder Braungelb. Die kleineren und kleinsten Heerde sind dazu noch vielfach von netzförmigen, schwärzlichrothen Zeichnungen umgeben, die offenbar auf capilläre Hämorrhagien zu beziehen sind, und zu dem grell bunten Aussehen der Schnittfläche noch weiter beitragen. Die grösseren Heerde dagegen zeigen vielfach einen helleren, grauröthlichen Hof mit oder ohne eingestreute kleine Blutungen. Bei näherem Zusehen ergibt sich, dass ein grosser Theil der fraglichen Heerde, besonders der grösseren, aus einer mürben, bröcklichen, selbst breiigen Masse bestehen, die sich leicht aus ihrem Bett herausheben lässt unter Hinterlassung einer kleinen rundlichen Höhle mit fetziger, vielfach aber auch schon mehr geglätteter Wandung. An der Innenwand der grössten Heerde lassen sich nach Entfernung des Inhalts (am besten mit der Lupe) unregelmässige Vorsprünge, Leisten und selbst Septa nachweisen, die auf ihre Entstehung aus dem Zusammenfliessen mehrerer kleiner Heerde hindeuten.

Die Milz (11 : 7,5 : 3) zeigt glatte, nicht verdickte Kapsel, ihr Gewebe ist von mittlerer Consistenz, dunkelgrauroth ohne weitere Besonderheit. Magen und Darm bieten keine nennenswerthe Veränderungen. Blase normal, innere Genitalien atrophisch. In beiden Nieren, die von mittlerer Grösse auffallend weich, lebhaft lividroth erscheinen, finden sich einige stecknadelkopfgrosse von der Oberfläche etwa 2 mm in die Rindensubstanz sich erstreckende gelbliche Heerde (miliare embolische Abscesse?). Die Nierenbecken und Harnleiter verhalten sich normal.

Mikroskopische Untersuchung der Leber. Die vorher schon als erweitert bezeichneten grösseren Gallenwege (der feinsten ist später Erwähnung zu thun) zeigen auch bei mikrosko-

pischer Untersuchung keine Veränderung ihrer epithelialen Auskleidung. Das sie zum Theil bedeckende, wenig reichliche gelbliche schleimige Secret enthält nur wenige weisse Zellen, ist also absolut nicht als ein eitriges zu bezeichnen.

Aus dem Lebergewebe gefertigte mikroskopische Schnitte zeigen sowohl frisch wie gefärbt (am besten mit Hämatoxylin). gegen das Licht gehalten, schon bei Besichtigung mit blossem Auge. noch besser aber bei schwacher Lupenvergrösserung ausser den schon erwähnten kleinen gelben Heerden eine eigenthümliche Veränderung des übrigen Lebergewebes. Es zeigt sich, entsprechend der Ausdehnung und Anordnung der Leberläppchen, gleichmässig fleckig, in der Weise, dass gelbliche, hellere, stärker durchscheinende Partien mit gefärbten, dunkleren, sie umgebenden regelmässig wechseln. Sehr bemerkenswerth ist es, dass dieser Zustand an Schnitten aus den verschiedensten Theilen der Leber und somit eine fast gleichmässige Verbreitung desselben über das ganze Organ nachweisbar ist.

Dies Alles bestätigt und erweitert die Durchmusterung der Präparate mit mässigen Vergrösserungen. Sie zeigt, dass in der That die bei durchfallendem Licht helleren, gelblichen Stellen der Mitte der Leberläppchen entsprechen und dass die sie bedingenden Veränderungen in allen Schnitten so reichlich sich finden, dass auf nicht wenigen alle Läppchen, an den weitaus meisten wenigstens ihre überwiegende Zahl verändert ist.

Noch stärkere Vergrösserungen zeigen in der Mitte der Läppchen um die quer oder schief angeschnittene, nicht erweiterte Centralvene herum die Leberzellen deutlich conturirt, fahl, zum Theil etwas gequollen, körnig getrübt, die Kerne fehlend. Die der Vene zunächst gelegenen Zellen enthalten zahlreiche gelbliche Körner. Einzelne sind so stark mit ihnen erfüllt, dass sie bernsteingelb erscheinen. Je weiter man sich vom Centrum des Läppchens entfernt, um so mehr nähern sich die Zellen wieder der Norm. Zunächst werden die gelben Körnchen weniger reichlich, dann erscheinen die Zellen nur fahl, grau, gekörnt, ohne oder mit undeutlichen Kernen. Geht man weiter nach der Peripherie des Läppchens, so erscheinen zwischen den kernlosen Zellen schon vereinzelte kernhaltige, darauf beginnen die kernhaltigen die ersteren zu überwiegen, und in der Randzone des Läppchens zeigen sich die

Leberzellen wieder normal, mit (bei Hämatoxylinfärbung) dunkel tingirten Kernen.

An sehr dünnen Schnitten fallen aus den mittleren Theilen des Läppchens die Zellen leicht aus, so dass dadurch das intercellulare, anscheinend unveränderte Gerüst deutlich sichtbar wird.

Die schon makroskopisch an Durchschnitten der Leber so auffälligen gelblichen Heerde erweisen sich als Folge des Fortschreitens und als Endergebniss der vorher geschilderten Veränderungen der Läppchen. Das Fortschreiten des Processes kennzeichnet sich zunächst dadurch, dass in einzelnen Läppchen die Zellen der nächsten Umgebung der Centralvene immer dichter mit dunkelgelben bis braunrothen Körnern, offenbar Gallenfarbstoff, sich erfüllen, schollig entarten und zu einem gelbbraunen Detritus zerfallen, dessen nächste Umgebung von blassgelben zum Theil erhaltenen kernlosen, zum Theil in Zerfall begriffenen Zellen gebildet wird. Erst nach aussen von dieser Zone treten wieder und um so zahlreicher, je mehr man dem Rand des Läppchens sich nähert, Zellen mit deutlichen Kernen auf. Die veränderten mittleren Partien solcher Läppchen sind durch Quellung der Zellen, Detritus und Ablagerung von Gallenfarbstoff meist voluminöser als in der Norm, was sich auch durch deutliche Abplattung der Zellen der Randzone zeigt, die dadurch in circuläre Reihen gedrängt sind. In ähnlicher Weise äussert sich die Wirkung dieses Druckes auch auf die benachbarten Läppchen, selbst die an sich noch weniger veränderten. In vielen dieser kleinen Heerde erscheinen die mittleren Partien frisch untersucht weich breiig, während sie an gehärteten Schnitten leicht ausfallen unter Hinterlassung unregelmässiger Lücken.

In der Umgebung dieser veränderten Läppchen finden sich die feinsten Gallengänge mehr oder weniger, zum Theil bedeutend erweitert, durchweg leer, von einer breiten Zone meist kleinzellig infiltrirten Bindegewebes umgeben. Diese Bindegewebswucherung betrifft keineswegs gleichmässig die Umgebung der Läppchen, sie hält sich vielmehr nur an die Gallencapillaren, von deren Adventitia sie ihren Ausgang nimmt. Bemerkenswerth ist, dass die epitheliale Auskleidung der Gallencanälchen sich überall intact erweist. Die Epithelien der grösseren Gänge sind ausgesprochen cylindrisch, die der mittleren kubisch, die der feinsten noch niedriger. Alle Kerne färben sich vortrefflich. Veränderte, körnig getrübte, kernlose oder in Zerfall begriffene Epithelien lassen sich nirgends finden.

Die neben diesen kleinen (einem Läppchen entsprechenden) nekrotischen Heerden vorhandenen grösseren, die, wie schon vorher erwähnt, den Umfang eines Pfefferkorns, selbst einer Erbse erreichen, sind zweifellos durch Zusammenfliessen kleinster Heerde entstanden. Sie zeigen die gleichen histologischen Veränderungen. Das Bindegewebe um die Gallencapillaren ihrer Nachbarschaft ist besonders mächtig, an vielen Stellen weniger reich an Rundzellen, sogar derb fibrillär.

So sehr auch auf den ersten Blick der Inhalt der beschriebenen Heerde den Eindruck eines gallig-eitrigen macht, so ergibt doch die mikroskopische Untersuchung nirgends eine wirkliche Eiterbeimengung. Die gelbliche breiige Masse besteht lediglich aus feinem oder scholligem galligem Detritus. Auch in der Umgebung der Heerde und der einzelnen Läppchen wird jede Eiterung, selbst jede demarkirende, vermisst. Dies steht völlig in Einklang mit dem schon erwähnten Fehlen eitrigen Secrets in den grösseren, mittleren und kleineren Gallenwegen. —

Nicht lange nach dieser Beobachtung, Anfang 1882, bekam ich einen Fall zu Gesicht, der nach Verlauf und anatomischem Befund eine so auffallende Aehnlichkeit mit dem ersten zeigte, dass ich ihn zunächst hier anreihen und dann beide Fälle gemeinsam besprechen möchte.

Fr. K. L., 43 Jahre alt, seit 15 Jahren verwittwet. Vater an unbekannter Krankheit, Mutter an „Gallensteinen“ gestorben. Hat 4 Mal ohne Kunsthülfe mit normalen Wochenbetten, zuletzt vor 16 Jahren, geboren. 12 Jahre vor der Aufnahme ins Krankenhaus überstand sie eine über zwei Monate dauernde fieberhafte Infectionskrankheit, wahrscheinlich Unterleibstyphus, und war darnach wieder Jahre lang wohl und zu angestrengter Arbeit fähig. Vor zwei Jahren wurde sie plötzlich von heftigen Schmerzen in der Magengegend befallen, die besonders nach dem Rücken und der rechten Rippenbogengegend ausstrahlten, nach 12 Stunden vorübergingen und nur noch 14 Tage lang grosse Mattigkeit hinterliessen. Während dieser Zeit soll ziemlich heftiges Hautjucken am ganzen Körper bestanden haben. Ein halbes Jahr später wiederholten sich fast noch in stärkerem Maasse die ebenso wie das erste Mal localisirten Schmerzen. Sie dauerten diesmal fast 4 Tage mit nur kurzen Unterbrechungen und waren von deutlichem Icterus mit Pruritus cutaneus gefolgt. Eine $^1/_4$ Jahr später wiederum auftretende Gruppe von Anfällen wurde vom Arzt als Gallensteinkolik bezeichnet. Trotz sorgfältiger Behandlung und guten Verhaltens wurde die Kranke darnach noch 3 Mal von mehr oder weniger starken Kolikanfällen heimgesucht. Besonders schwer mit Schüttelfrost einsetzend und von Gelbsucht gefolgt war der letzte, etwa 3 Monate vor Aufnahme der Frau ins Krankenhaus einge-

tretene. Wenn sie sich darnach auch noch eine Weile bei leichter Hausarbeit hinschleppte, so brachten doch gänzliche Appetitlosigkeit, Aufstossen, öfteres Erbrechen, Druck in der Magengegend, Verstopfung mit Durchfällen abwechselnd, sie bald so herunter, dass sie die letzten 7 Wochen vor der Aufnahme das Bett hüten musste.

Status praesens. Sehr abgemagerte Frau, Panniculus adiposus und Muskulatur in gleichem Maasse geschwunden. Haut trocken, schuppend, Icterus mässigen Grades. Aeltere und frische Excoriationen deuten auf stärkeres Hautjucken, über das die Patientin auch lebhaft klagt. Geringes Knöchelödem. Sensorium frei, Stimmung sehr niedergedrückt, Schlaflosigkeit, Klagen über völlige Appetitlosigkeit, starkes Durstgefühl. Leib nicht schmerzhaft, dagegen Gefühl von Völle und Schwere mit Ziehen in der Kreuzgegend. Zunge schmal, dünn, gelblich belegt, zur Trockenheit neigend. Nur sehr geringes Fieber. Morgens 38,1, Abends 38,3. Puls klein, leicht wegdrückbar, 80—100. Am Herzen und den Lungen nichts Besonderes. Unterleib mässig aufgetrieben, weich, nirgends schmerzhaft, das Relief der Dünndarmschlingen unter den verdünnten Bauchdecken deutlich hervortretend, keine Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Die Leber bei normaler Form mässig vergrössert: Unterer Rand des rechten Lappens in der Lin. mammillar. dextr. $1^1/_2$ Finger breit unterhalb des Rippenbogens, derjenige des linken Lappens reicht in der Linea alba bis zur Mitte zwischen Schwertfortsatz und Nabel. Das Organ fühlt sich etwas härter als gewöhnlich an, der Rand erscheint stumpf, die Oberfläche glatt. Die Gallenblase ist nicht zu fühlen. Ihre Gegend sowie alle der Betastung zugänglichen Theile der Leber erscheinen wenig schmerzhaft, nur bei ganz starkem Druck auf den rechten Leberlappen wird eine „unangenehme Empfindung" geklagt.

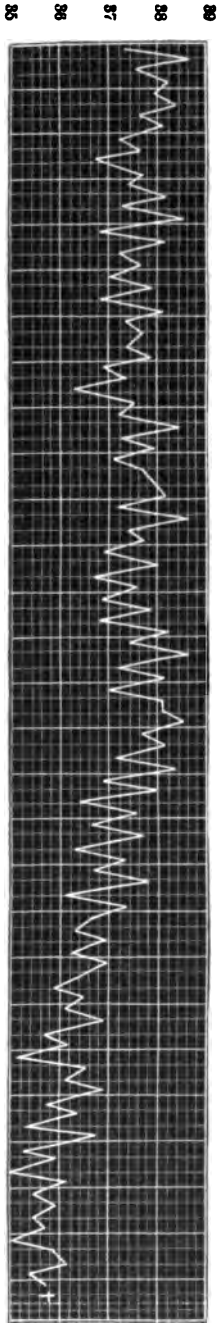
Die rechte Niere ist permobil; auf der Höhe der Inspiration bekommt man ihr unteres Drittel zwischen die Finger. Die Milz erscheint etwas vergrössert, noch gerade unter dem dritten Rippenbogen fühlbar. Magen und Darm ohne Besonderheiten. Stuhlgang angehalten, hell, wenn auch nicht ganz entfärbt. Der Harn gelbroth, nur in geringem Grade gallenfarbstoffhaltig. Genitalien ohne Besonderheiten.

Die Kranke wurde von nun ab bis zum Tode, der 9 Wochen nach der Aufnahme eintrat, im Krankenhaus weiter beobachtet. Bei gänzlicher Appetitlosigkeit unregelmässigem, remittirendem, verhältnissmässig sehr geringem Fieber, kleinem elendem Puls machte die Schwäche weitere Fortschritte. Trotz aller Vorsicht kam es in den letzten Tagen zu oberflächlichem Decubitus.

Der Icterus blieb bei dem anfänglichen mässigen Grade. Hier und da schien er sogar vorübergehend sich noch zu vermindern, wenigstens fehlte manchmal Tage lang der Gallenstoff im Harn gänzlich. Die Leber wurde gegen Ende des Lebens etwas weicher und kleiner. Sie blieb dabei fast schmerzlos, wie von Anfang an.

Die letzten Tage verbrachte die Kranke im Zustand des tiefsten Marasmus, doch war sie bis zum letzten Tage besinnlich. Das Leben erlosch allmählich, ohne Schmerz und Klage.

Section: Stark abgemagerter, nur wenig icterischer Leichnam. An den



Curve 2.

Brustorganen, abgesehen von schiefriger Infiltration der rechten Lungenspitze mit haselnussgrosser, fast ausgeglätteter Caverne nichts Besonderes. Herz schlaff, etwas kleiner als die Faust der Leiche. Herzfleisch sepiabraun, Klappen intact. Bauchhöhle: Mässiger Meteorismus besonders der Dünndärme, keine freie Flüssigkeit. Magen aufgetrieben, seine Wand verdünnt, die Schleimhaut blass, Darm ohne Besonderheit. Die Leber ist von normaler Form, kaum vergrössert, etwas derb und stumpfrandig. Der Leberüberzug erscheint an einzelnen Stellen, besonders über dem rechten Lappen in der Gegend der Gallenblase und über dem linken fleckig getrübt und verdickt. Die Wand der auf Wallnussgrösse geschrumpften Gallenblase ist weisslich, sehnig verdickt. Sie umschliesst eine Anzahl bohnen- bis erbsengrosser, eng zusammen gepresster facettirter Bilirubinkalksteine. Der Ausgang des Ductus cysticus ist narbig verschlossen. Der Ductus choledochus zeigt sich bis herunter zum Duodenum auf Fingerdicke erweitert. Unmittelbar vor dem Durchgang in den Zwölffingerdarm, der für eine mittelstarke Sonde bequem passirbar ist, sind zwei Gallensteine lose gelegen, der untere haselnussgross, facettirt mit sehr stumpfen Kanten, vor ihm ein etwa halb so grosses mehr scharfkantiges Concrement. Beide Steine gleichen nach Farbe und Zusammensetzung den in der Gallenblase gefundenen. Die Innenfläche des Choledochus ist glattwandig, selbst an der Stelle, wo die Gallensteine lagen, intact. Die Wand des Ganges ist im Ganzen sehr verdünnt. Auch der Ductus hepaticus ist stark erweitert, für den kleinen Finger bequem durchgängig. Seine Aeste sind bis in die äussersten Verzweigungen entsprechend dilatirt. Die Wand der intrahepatischen Gallengänge ist gelb imbibirt, etwas fleckig, das Epithel überall unverändert. Der spärliche Inhalt der Gallenwege ist gelblich schleimig, an manchen Stellen, namentlich in den feineren Verzweigungen, mit orangegelben, leicht zerdrückbaren Krümeln untermischt.

Die Lebersubstanz erscheint von dunkler sepiabrauner Farbe, mit einem Stich ins Grünliche. Ihre Consistenz ist mürbe, brüchig, die Zeichnung auf dem Durchschnitt merkwürdig ähnlich derjenigen von Fall I: Nach allen

Richtungen im rechten wie im linken Lappen erscheint die Lebersubstanz fast gleichmässig durchsetzt mit zahllosen kleinsten, gerade noch sichtbaren bis schrotkorn-, höchstens erbsengrossen rundlichen Heerden, aus deren Mitte an vielen Stellen eine dunkelgelbbraune, breiige Masse sich herausdrücken oder mit dem Messer hervorheben lässt. An den grösseren Heerden ist nach Entleerung ihres Inhaltes schon mit blossem Auge eine unregelmässige, fetzige Beschaffenheit der Wand festzustellen. In sich geschlossen, zeigen sie nirgends Verbindungen mit den Gallengängen, wie dies auf den ersten Blick vermuthet werden könnte. An einzelnen Stellen der Leber, besonders in der Zwerchfellpartie des rechten Lappens und im Lobus Spigelii treten einige grössere bis haselnussgrosse, durch gelbrothe Farbe ausgezeichnete Heerde über die Oberfläche hervor. Nach Entleerung ihres Inhaltes zeigen sie sich unregelmässig buchtig, ein Hinweis auf ihre Entstehung durch Zusammenfliessen kleiner Heerde. Auf grossen, dünnen, am besten mit Hämatoxylin gefärbten Uebersichtsschnitten zeigt sich, wenn man sie gegen das Licht hält, schon für das blosse Auge das Lebergewebe zwischen den erwähnten Heerden wieder in derselben Weise, wie im ersten Falle verändert: stärker durchscheinende, gelblich verfärbte Stellen sind regelmässig in Grösse, Form und Anordnung zwischen minder durchsichtigem, gefärbtem Lebergewebe so zerstreut, dass man sie für die Mittelpartie der einzelnen Läppchen halten muss. In den Theilen der Leber, wo die zuerst erwähnten kleinen und kleinsten gelben Heerde am dichtesten hervortreten, sind auch diese Veränderungen in dem zwischen ihnen liegenden Gewebe am stärksten ausgebildet. Sie scheinen hier das ganze Lebergewebe gleichmässig einzunehmen. Aber auch an keinem anderen Schnitt des nach allen Richtungen durchforschten Organs fehlen diese Veränderungen. Man kann wohl sagen, dass keine Stelle der ganzen Lebersubstanz ihnen nicht mehr oder weniger unterworfen ist.

Die Milz erscheint etwas vergrössert, ihre Kapsel trübe, gerunzelt, Pulpa derb braunroth, Zeichnung verwischt. Nieren ohne Besonderheiten.

Mikroskopische Untersuchung der Leber. Bei genereller Besichtigung erscheinen die Präparate den von Fall I gewonnenen zum Verwechseln ähnlich: Ueberall jene dort schon näher beschriebenen nekrotisirenden, von der Mitte des Läppchens und der nächsten Umgebung der Centralvene ausgehenden mehr oder weniger weit nach der Peripherie sich erstreckenden Processe.

In der Mitte der kleinen Heerde erscheinen ganz wie dort die Leberzellen schollig entartet, braunroth oder dunkelbernsteingelb, zum Theil noch an ihre frühere Form erinnernd, zum Theil zerfallen, zu unregelmässigen Klumpen und Schollen zusammengeflossen.

Die minder weit veränderten (vom Läppchencentrum entfernteren) Zellen zeigen sich mit bräunlichen und gelblichen Körnern mehr oder weniger stark gefüllt und getrübt, kernlos oder mit undeut-

lichem Kern. Geht man noch weiter nach den gesunden Theilen des Läppchens hin, so verlieren sich die gelbbraunen Körner, der Kern wird deutlicher sichtbar in der zunächst noch fahlgelblichen Zelle. Nähert man sich noch mehr der Peripherie des Läppchens, so nehmen Kern und Zelle ersichtlich leichter Farbstoff an, bis schliesslich in der mehr oder weniger breiten Randzone des Läppchens alle Zellen wieder normal mit deutlich gefärbtem wohl ausgebildetem Kern erscheinen (vergl. Taf. XVII).

Das Ausdehnungsverhältniss der erkrankten mittleren zu den gesunden Theilen des Läppchens ist in den verschiedenen Theilen der Leber verschieden. In den minder schwer befallenen ist das Erkrankte auf wenigstens $^1/_4$, in den übrigen Partien auf $^1/_2$ bis $^2/_3$ und mehr des ganzen Läppchens zu schätzen. Hierbei ist jedoch ausdrücklich zu bemerken, dass der nekrotisirende Process nicht von der Läppchenmitte gleichmässig und regelmässig begrenzt nach aussen fortschreitet, sondern dass die gesunden und die veränderten Partien so ineinandergreifen, dass man selbst in intensiv veränderten Läppchen zwischen den gänzlich nekrotischen Zellen der Mittelregion noch mehr oder weniger intact gefärbte Zellen oder Zellenbälkchen und umgekehrt die nekrotisirenden Veränderungen an einzelnen Zellen oder ganzen Gruppen weit ins Gesunde vorgeschoben finden kann.

Dass dem nekrotischen Zerfall der ganzen Läppchen und dem Zusammenfliessen derselben zu grösseren Heerden eine allmählich fortgeschrittene Zerstörung aller Zellen zu Grunde liegt und dass man zwischen diesen und den am mindesten entarteten Läppchen bei Durchwucherung vieler Präparate alle möglichen Zwischenstufen der Intensität und Ausdehnung der Veränderung findet, braucht kaum näher dargelegt zu werden.

Ein Unterschied vom Fall I findet sich darin, dass die Läppchen beginnender und mittlerer Entartung in den nicht gallig imbibirten noch Farbstoff annehmenden Zellen der Randtheile an zahlreichen Stellen Trübung durch Fettkörnchen, selbst grössere Fetttropfen zeigen, ausgedehnte fettige Entartung also als Vorläufer des gänzlichen Untergangs der Zellen.

Die der völligen Nekrose verfallenen Läppchen und die grösseren Heerde mit gelbbreiigem Inhalt zeigen ganz das Verhalten wie im Fall I: die von ihnen umschlossene Masse besteht ausschliesslich aus dunkelbraunen, braunrothen oder intensiv gelben, bernsteinartig glänzenden Schollen und Zellresten ohne jede Beimischung von eiterigen Elementen. Auch in der Umgebung dieser sowie der

minder weit gediehenen Heerde fehlt jede Eiterbildung, jede Andeutung einer demarkirenden Zone. An vielen Stellen findet sich dagegen mässige Rundzelleninfiltration des intercellularen Gerüsts der Randpartien. Verfolgt man dieses Gerüst weiter bis zum Centrum des Läppchens, so zeigt sich nirgends in der ganzen Leber eine wesentliche Verdickung oder Wucherung desselben. In der Mitte der stärker veränderten Läppchen erscheint es sogar ziemlich hinfällig, so dass es hier mit den Zellen unregelmässig faserig, fetzig zerfällt und nur nach dem Rande hin sich hält, um hier sichtbar zu werden, wenn die Zellen aus den Maschen herausfallen oder ausgepinselt werden.

An der Centralvene ist nirgends eine besondere Veränderung wahrnehmbar.

Sehr characteristisch ist auch in diesem Falle wiederum das Verhalten der interlobulären Gallengänge. In der Umgebung jedes veränderten Läppchens und jedes nekrotischen Heerdes finden sich an einer oder zwei, selten mehreren Stellen Gruppen von erweiterten, gewucherten Gallengängen, deren Epithel fast überall unverändert, cylindrisch, kubisch oder niedriger (letzteres an den kleinsten Gängen) mit leicht färbbaren Kernen sich zeigt Sie sind meist leer, nur hier und da finden sich gelbliche, gallige Krümel, nirgends eine Spur von Eiter. Um alle diese Gänge herum besteht eine ausserordentlich starke Bindegewebswucherung, in der Umgebung der frischeren mehr in kleinzelliger Form, um die älteren herum mehr fibrillär, wellig. Ausdrücklich ist zu bemerken, dass (wie in Fall I) die Bindegewebswucherung sich streng an die Umgebung der erweiterten und gewucherten Gallengänge hält. Nirgends finden sich die Läppchen ganz oder zum grösseren Theil von breiten Bindegewebszonen umgeben. Nirgends zeigt sich, wie schon vorher angedeutet, eine wesentliche, zwischen die Zellbalken ins Läppcheninnere sich erstreckende Bindegewebswucherung, Verhältnisse, die von denjenigen bei den biliären Formen der Cirrhose sich ausschlaggebend unterscheiden. —

Die beiden beschriebenen Fälle zeigen in ihrem klinischen Bilde, im Verlauf und den Ergebnissen der anatomischen Untersuchung eine so auffallende Uebereinstimmung, dass sie auch ihrem Wesen nach als zusammengehörig betrachtet werden können.

Gemeinsam ist beiden vor Allem die den Krankheitszustand einleitende Gallensteinbildung mit ihren

Folgen, den wiederholt aufgetretenen Einklemmungserscheinungen, den Gallensteinkoliken und dem consecutiven Icterus.

In beiden Fällen aber — und hierauf ist besonders aufmerksam zu machen — waren die Einklemmungserscheinungen nicht dauernd, sondern nur vorübergehend oder unvollständig. In beiden Fällen ging, auch in schlimmsten Zeiten, der Icterus nicht über einen mässigen Grad hinaus, so dass der Stuhlgang nur vorübergehend entfärbt, der Harn nicht dauernd und meist nicht einmal stark gallenfarbstoffhaltig war.

Während der letzten Periode der Krankheit fehlten in beiden Fällen Einklemmungserscheinungen vollkommen, der Icterus blieb bis zum Tode gering und die Section zeigte die im Choledochus steckenden Steine nicht fest eingekeilt, ihre Umgebung dementsprechend frei von Druckerscheinungen und Geschwürbildungen und jenseits der Gallensteine bis zur Mündung in den Zwölffingerdarm die Durchgängigkeit des Ganges erhalten.

Die Leber bot dementsprechend klinisch kaum auf entzündliche Vorgänge deutende Erscheinungen. Besonders erschien sie nicht oder nur gering (Fall II) vergrössert in ihrer Consistenz wenig verändert, höchstens etwas härter und stumpfrandig, und weder spontan noch bei Betastung schmerzhaft. Ascites und stärkerer Meteorismus fehlten von Anfang bis zum Ende. Mit dieser chronischen, nicht ausgesprochen entzündlichen Verlaufsweise stimmte auch das Verhalten des Fiebers: die Temperaturcurve war unregelmässig remittirend, beide Male auf verhältnissmässig niederer Lage. Während im Fall I 39 nur zweimal überschritten wurde, wurde dies im Fall II überhaupt nicht erreicht. Hier ging sogar die während des ganzen Verlaufs nicht selten subnormale Temperatur in der letzten Lebenszeit soweit herunter, dass sie beständig und bis zum Tode zwischen 35 und 36 schwankte. Fröste und eigentlich intermittirendes Fieber, wie es so oft die Gallensteinerkrankung mit ausgesprochen entzündlichen Complicationen der Gallenwege, Cholecystitis, Cholangitis und Leberabscess begleitet, fehlten vollständig. Auch das ist noch besonders zu betonen, dass Erscheinungen der „hepatischen Intoxication“ mit Neigung zu Blutungen, Sopor und Coma dauernd vermisst wurden.

Das Krankheitsbild war ein absolut anderes: es war vornehmlich das der langsam und stetig fortschreitenden Abnahme der Ernährung und der Kräfte bis zum endlichen Erlöschen der Lebensfunctionen im Zustand

des tiefsten Marasmus. Bis zu den letzten Stunden blieb bei beiden Patientinnen das Bewusstsein ungetrübt.

Sucht man über Wesen und Entstehen dieses marantischen Zustandes eine Vorstellung zu gewinnen, so ist zunächst zweifellos die in beiden Krankengeschichten hervortretende bis zur Nahrungsverweigerung gesteigerte Appetitlosigkeit heranzuziehen, sicher wohl auch die ohne Weiteres klar liegende mangelhafte Resorptionsverhältnisse im Darm, namentlich bezüglich der Fette. Aber man wird noch mit einem dritten Punkte ernstlich rechnen müssen: mit den directen Folgen eines so weit gediehenen Unterganges des Lebergewebes wie in unseren beiden Fällen, die fast in Form einer Ausschaltung der wichtigsten Einwirkungen des Organs auf Verdauung, Blutbildung und Stoffwechsel sich äussern müssen, mit anderen Worten mit einer deletären Herabsetzung der gesammten sogenannten inneren Secretion der Leber, die wir in Bezug auf Glykogenverhältnisse und Fettresorption einigermaassen, nach andern Richtungen leider nur ganz unvollkommen kennen. Alles in Allem: Der Verlauf und die Art des Todes hatten bei unseren Fällen absolut nichts gemein mit dem bei Gallensteinerkrankung und Verschluss der Gallenwege gewöhnlichen, sie glichen weit mehr dem Bilde jenes Marasmus, mit dem wir zuweilen beim Diabetes, bei bösartigen Geschwülsten, unter den Leberkrankheiten gelegentlich bei der Laennec'schen Cirrhose den Tod eintreten sehen.

Der klinische Verlauf war daher, als ich den ersten Fall beobachtete, für mich ein höchst ungewöhnlicher, ja bis dahin mir unbekannter. Stimmte er schon nicht mit den gewohnten Verlaufsweisen der durch Gallensteine bedingten Erkrankungen der Leber und der Gallenwege, so bot er auch, worauf der Marasmus hätte hinweisen können, nichts was mit Wahrscheinlichkeit auf malignes Neoplasma deutete. Es war also von der Section etwas Besonderes zu erwarten. Dem entsprach in der That das höchst auffällige, fremdartige, für beide Fälle fast übereinstimmende anatomische Bild. Beide Male bestätigte sich, wie bereits erwähnt, das im Leben angenommene Vorhandensein von Gallensteinen im Choledochus, sowie die klinisch erkennbare Durchgängigkeit des Ganges namentlich in der letzten Periode der Krankheit bis zum Tode.

Dass trotzdem sei es einmalige, sei es wiederholte längere Gallenstauung zu Stande gekommen war, zeigte die in beiden Fällen

sehr erhebliche Erweiterung der Gallenwege von den Concrementen an rückwärts bis zu ihren intralobulären Verzweigungen.

Peritonitische Erscheinungen, Veränderungen namentlich Verschwärungen der Schleimhaut der grösseren Gallenwege wurden beide Male selbst in nächster Umgebung der Concremente vermisst. Die Obliteration des Ductus cysticus im zweiten und die kleine umschriebene allseitig abgeschlossene Eiterung in der Umgebung der Gallenblase im ersten Falle waren zweifellos ohne nennenswerthe Wirkung auf den Gesammtverlauf gewesen. Auch klinisch hatten wir schon erwähnt, ja alle auf ausgedehntere entzündlichere Erscheinungen des Leberüberzugs oder der grösseren Gallenwege deutende Erscheinungen, besonders Schmerzhaftigkeit bei der Betastung und characteristisches Fieber fehlten.

Um so mehr mussten die auf dem Durchschnitt der Leber sich zeigenden massenhaften kleinen Heerde auffallen, die auf den ersten Blick für kleine gallige Abscesse imponiren und nach ihrer Verbreitung sowie der Gleichmässigkeit ihrer Vertheilung und Grösse sehr wohl auf einen Zusammenhang mit den Endverzweigungen der Gallenwege hindeuten konnten. Ich war bei der ersten Section selbst geneigt, in den fraglichen Gebilden dilatirte Gallengänge mit eitriger Veränderung ihrer Umgebung zu erblicken.

Ganz Anderes ergab die mikroskopische Untersuchung: Nirgends vor Allem etwas von Eiterung, von den grossen Gallenwegen an aufwärts bis in die feinsten Verzweigungen, das Secret im Choledochus und in den grösseren Zweigen des Hepaticus durchweg gelblich schleimig, mit spärlichen, gelben bis gelbbraunen, leicht zerdrückbaren galligen Detritusmassen untermischt, ohne nennenswerthe Zahl von weissen Blutkörperchen. Aber auch die als Gallenabscesse imponirenden kleinen Heerde zeigten keinen eitrigen Inhalt, nur eine theils krümliche, theils breiige gallige Detritusmasse, derjenigen des Inhalts der grossen Gallenwege ähnlich. Dass nirgends ein directer Zusammenhang der fraglichen Heerde mit den feineren Gallengangverzweigungen bestand, liess sich leicht erweisen. Interessant und sehr bemerkenswerth erschien dazu noch das vollständige Fehlen demarkirender Eiterung in der Umgebung der Heerde.

Was bedeuten nun diese Heerde?

Die Antwort gab die stufenweise Durchforschung der Leberläppchen vom ersten Beginn ihrer Veränderungen bis zur Ausbildung der mit breiigem, galligem Detritus erfüllten abscessähnlichen Heerde. Es zeigte sich, dass jener gallige Detritus einer galligen Imbibition

mit Nekrose und schliesslichem Zerfall der Leberläppchen seine Entstehung verdankt. Der Beginn, die Art und das Fortschreiten dieses Zerfalles liess sich in beiden Lebern von den ersten Anfängen der Veränderungen an Schritt für Schritt verfolgen. In beiden Fällen und an allen Stellen des Organes begannen die Veränderungen fast regelmässig in der Mitte des Läppchens um die in Bezug auf Wand und Lumen unveränderte Vena centralis herum. Selten zeigte sich einmal auch in der Peripherie des Läppchens eine von der centralen getrennte Entartung. Auch in den am geringsten oder in nur mittlerem Grade veränderten Leberläppchen waren in nächster Umgebung der Centralvene alle Zellen mehr oder weniger intensiv verändert, grösstentheils mit dem früher beschriebenen gelblichen Körnchen gefüllt. Von der Läppchenmitte an nahm der Process fast immer ziemlich gleichmässig und allmählich in Bezug auf Zahl der befallenen Zellen und Intensität ihre Veränderung ab, so dass je weiter man nach der zuweilen ganz intacten Randzone ging, um so mehr gering oder gar nicht veränderte Zellen zwischen den degenerirten sich zeigten.

Es wurde schon früher ausgesprochen, dass die Natur dieser Veränderungen in Gallenimbibition mit consecutiver Nekrose der Zellen zu suchen sei, die zunächst blass glasig und gelblich werden, ihren Kern verlieren, darauf mit gelben Körnern sich füllen, um dann zu dunkel bernsteingelben, glänzenden Schollen zu entarten, die schliesslich in amorphen Detritus zerfallen. Das Zusammenfliessen mehrerer in letzterer Weise zerfallener Läppchen führt in den am meisten erkrankten Leberpartien zur Bildung der gleichfalls schon beschriebenen grösseren, das Volumen von Schrotkörnern bis Erbsen erreichenden Heerde.

Sehr bemerkenswerth endlich und in beiden Fällen gleich war das Verhalten der Stützsubstanz der Leber sowohl ihres intra-, wie perilobulären Theils. Im Innern des Läppchens liess sich in beiden Fällen nirgends eine erhebliche Vermehrung der Stützsubstanz, auch nicht nach Auspinselung der Präparate erweisen. Sie zeigte sich sogar in den Mittelpartien der am stärksten veränderten Läppchen und grösseren Heerde ziemlich hinfällig und ebenso wie die Zellen zum Theil zerstört. Nirgends waren auch in minder entarteten Läppchen die Leberbalken besonders aus einander getrieben. Im Fall I zeigten sich sogar an vielen Stellen in Folge der Expansionswirkung des centralen Heerdes die Zellen der Randschicht des Läppchens in der Richtung der vom Centrum nach der Peripherie gehenden Druckwirkung zusammengepresst. Auch das

Bindegewebe der Glisson'schen Kapsel erwies sich weder in der Umgebung des einzelnen Läppchens noch um Gruppen von solchen herum gleichmässig vermehrt. Dagegen war überall eine ungemein starke, umschriebene Bindegewebswucherung in der Umgebung der erweiterten Stämmchen der interlobulären Gallenwege sichtbar. Scharf auf die letzteren beschränkt zeigte das Bindegewebe in der Umgebung der jüngeren Heerde wesentlich kleinzellige Infiltration, während es ja nach Bestand und Ausdehnung der älteren nekrotischen Partien derber fibrillär sich gestaltete. Meist waren, wie früher beschrieben, in der Peripherie eines Läppchens nur an einer oder zwei Stellen solche Bindegewebswucherungen wahrnehmbar, selten mehrere.

Entsprechend der nicht cirkulären Bindegewebswucherung erschienen auch die interlobulären Zweige der Vena portarum intact, so wie auch um die kleinsten Arterien herum keine Besonderheit erweisbar war.

Hervorzuheben dürfte noch sein, dass das Epithel selbst der stark erweiterten Gallencapillaren fast durchweg unverändert, mit sehr deutlicher Kernfärbung sich darstellen liess.

Die Entstehung dieser eigenartigen, von der Mitte der einzelnen Läppchen ausgehenden so gleichmässig verbreiteten nekrotisirenden Hepatitis ist gewiss nicht von der Gallensteinaffection zu trennen. Schon die anamnestischen und klinischen Erscheinungen der wenn auch nicht dauernden Ductusverlegung und ihre anatomisch klar nachweisbaren Folgen sprechen dafür. Deckt sich aber nun — das ist die weitere und wichtigste Frage — unsere Lebererkrankung mit den durch Gallenstauung gewöhnlich bedingten Zuständen, unter denen 1) die einfachen Folgen der Gallenstauungen nach Choledochusverlegung, 2) die sogenannte biliäre Cirrhose, 3) die infectiöse Cholangitis universalis bes. auch capillaris mit multipler Abscessbildung vornehmlich ins Auge zu fassen wären.

Das vor Allem die letzteren Zustände von der Hand zu weisen sind, ist selbstverständlich. Es finden sich eben keine Abscesse, nirgends Eiterung, nicht einmal eine demarkirende um die Nekroseheerde herum. Uebrigens scheint mir auch nach dem, was ich gesehen habe und literarisch weiss, selbst die miliare Abscessbildung nie so allgemein und gleichmässig über die Leber verbreitet, wie unsere Heerde. Meist sind im Gegentheil, unter Verschonung anderer, einzelne Abschnitte mehr oder weniger dicht befallen bis zum Zusammenfliessen zu grossen buchtigen Abscessen. Auch im Leben boten, wie schon vorher erwähnt, die klinischen Erschei-

nungen nichts von dem, was uns auf eiterige Infection der Gallenwege zu schliessen erlaubt.

Haben wir nun nur die einfachen Folgen der Gallenstauung oder mehr als dies die klinischen und anatomischen Erscheinungen der biliären Cirrhose vor uns?

Nach allen bisherigen Erfahrungen muss auch dies verneint werden. Klinisch handelt es sich vor Allem in keinem der beiden Fälle um auch nur einigermaassen dauernde Gallenstauung. Beide Male kann ein selbst Anfangs nicht mehr als mittlerer Grad von Icterus zur Ausbildung, und gerade in der letzten entscheidenden Periode der Krankheit war in beiden Fällen die Gelbsucht gering, und dem entsprechend die Erscheinung im Harn und Stuhlgang.

Gegen die Annahme einer biliären Cirrhose ist schon anatomisch das Fehlen einer gleichmässigen peri- und intralobulären Bindegewebswucherung hervorzuheben, an der denn doch, wenn der ganze Krankheitsbegriff nicht auseinander fallen soll, festgehalten werden muss.

Endlich würde direct zu untersuchen sein, ob die hinlänglich bekannten Folgen der experimentellen oder pathologisch bedingten Verschliessung der grossen Gallenwege mit dem von uns geschilderten Zuständen zusammenfallen. Experimentell und durch krankhafte Veränderungen an den Gallenwegen erzeugt, sowie histologisch bei Thieren und Menschen studirt, kennen wir solche Nekroseerscheinungen hinreichend. Besonders reich ist die einschlägliche experimentelle Literatur.[1]) Aber schon bei Thieren sind die Folgen der Unterbindung merkwürdig ungleich. Einzelne Arten, besonders Meerschweinchen und Kaninchen, sind ausserordentlich empfindlich gegen den Eingriff (Beloussow, Chambard, Steinhaus). Sie bekommen nach nur kurz dauernder Unterbindung die schwersten, in wenigen Tagen zum Tode führende Erscheinungen und zeigen dann ausgedehnte nekrotische Veränderungen des Lebergewebes. Diese acuten Zustände sind mit unserer Krankheitsform natürlich nicht entfernt vergleichbar. Andere Thiere, Katzen und Hunde, werden wiederum durch den gleichen Eingriff unverhältnissmässig wenig geschädigt. (Pichi, Foa e Salvioti,

1) Charcot et Gombault, Arch. de phys. norm. et path. 1876. — Chambard, ebendas. 1877. E. Pick, Prag. Zeitschr. f. Heilkunde Bd. 11. 1890. Foa e Salvioti, Arch. per le science med. Bd. 2. 1878. Steinhaus, Arch. f. exper. Pathol. etc. Bd. 28. 1891. D. Gerhardt, Ebenda. Bd. 30. 1892. Beloussow, Ebenda. Bd. 14. 1881.

D. Gerhardt u. A.) Sie zeigen viel inconstanter und im Ganzen weit weniger zahlreich die Entwicklung der Nekrosen, ja zuweilen kommt es überhaupt kaum dazu.

Der Mensch scheint in Bezug auf sein Verhalten gegen Choledochusverschluss sich den letzteren Thiergattungen anzuschliessen; er scheint nach Allem, was wir bisher wissen, verhältnissmässig widerstandsfähig zu sein. Wir kennen Fälle genug, wo es nach länger dauernder Verlegung der Gallenwege überhaupt nicht zur Nekrosebildung kam. Häufiger sind allerdings unter solchen Umständen Nekrosen in verhältnissmässig geringer Zahl und oft auffallend unregelmässig über die Leber vertheilt, festgestellt worden. So gleichmässig und weit über das ganze Organ verbreitete Affectionen, wie in unseren Fällen, die geradezu durch Insufficienz der Leberpunction tödtlich wurden, sind meines Wissens unter solchen Umständen bisher nicht beschrieben worden.

Die reichlichsten Nekroseveränderungen derart im Lebergewebe haben bis jetzt Sauerhering[1]) und Janowsky[2]) gefunden. Die Schilderungen des ersteren beziehen sich aber nur auf conservirte Leberstückchen von zwei Fällen, die in Folge von Geschwulstverschluss der grossen Gallenwege im Leben die Zeichen der Gallenstauung geboten zu haben scheinen. Unter den 10 Fällen, die Janowski seiner interessanten Arbeit zu Grunde legt, hat er 9 Mal nicht wie bei den meinigen centralen Beginn und centrifugale Ausbreitung des Processes in den Läppchen beobachtet, sondern hauptsächlich Randnekrosen, diese dazu noch sehr ungleichmässig über die Leber vertheilt. Nur in einem, seinem ersten Falle, scheinen, ganz wie ich es beobachtete, die Affectionen in sehr ausgedehnter Weise die Leber befallen mit centralem Beginn und Sitz der Nekrosen. Leider sind aber weder dieser noch die übrigen Fälle von Janowski für unsere Betrachtungen verwerthbar, weil auch sie keine Angaben über Entstehung und klinischen Verlauf machen. Und gerade ihr Zusammenhang mit den anatomischen Veränderungen sind ja der Gegenstand unseres Interesses.

Einer besonderen Ueberlegung werth ist noch der Umstand, dass die so ausgedehnte Leberentartung in unseren beiden Fällen nicht einmal einer besonderen Selbständigkeit und Dauer des Ver-

1) Virch. Arch. Bd. 137, 1894.
2) Ziegler's Beiträge z. pathol. Anat. Bd. 9. 1892.

schlusses des Choledochus entsprachen. Wir haben im Gegentheil schon vorher betont, dass bei beiden Patienten der Verschluss zwar wiederholt aber nur vorübergehend und unvollkommen bestand und dass die klinischen und anatomischen Erscheinungen der letzten Lebenszeit gerade das Fehlen einer Verletzung in dieser Periode zweifellos darthun. Ausdrücklich sei zugegeben, wie es ja auch experimentell bewiesen ist (Steinhaus l. c.), dass schon nach kurzem Verschluss der Gallenwege sich Nekrosen bilden können, aber zu einer Gleichmässigkeit und Ausdehnung, wie in unseren Fällen ist es selbst bei solchen Versuchsthieren bisher nicht gekommen, die erfahrungsgemäss gegen den Eingriff ganz besonders empfindlich sind.

Wir müssen daher zur vollständigen Erklärung noch weitere Momente heranziehen. Man könnte zunächst an eine zerstörende Wirkung der gestauten Galle denken, die, wie Charcot und seine Schüler und neuerdings auch Steinhaus annehmen, wesentliche chemische Veränderungen erfährt. Auch eine Herabminderung der Widerstandsfähigkeit der Leberzellen in Folge einer durch die mechanische Wirkung der Gallenstauung bedingten Anämie der Lebersubstanz, wie sie andere Autoren behaupten, liesse sich in Betracht ziehen. Aber man hat für beide Momente bisher keine bestimmten Beweise und würde sie schwerlich für ausreichend halten dürfen. Man wird jedenfalls noch ein drittes, heutzutage besonders naheliegendes ins Auge fassen müssen: die Mitwirkung infectiöser Processe. Hat doch die jüngste Zeit durch zahlreiche Arbeiten [1]) erwiesen, dass bei der Concrementbildung in den Gallenwegen und ihren Begleit- und Folgeerscheinungen aus dem Darm oder dem Blute stammende pathogene Mikroorganismen ursächlich eine hervorragende Rolle spielen. Man könnte für unsere Fälle dies Moment mit dem Einwand von der Hand weisen wollen, dass hier weder in den Gallenwegen noch im Lebergewebe sich eine Spur von Eiterung gezeigt habe, und nicht ohne Grund, so lange an Staphylococcen, Diplococcus-Fränkel-Weichselbaum und Typhusbacillen gedacht wird. Ihr Vor-

1) Bouchard, Arch. gén. ang. 1880. Netter et Martha, Arch. de phys. norm. et pathol. 1886. Janowski, Ziegler's Beitr. 1891. Bd. X. Naunyn, Klinik der Cholelithiaris. Leipzig 1892 u. Verhandl. des Congr. f. innere Med. Wiesbaden 1892. Dominici, des anchiocholites et cholécystites suppurées Thèse. Paris 1894. Gilbert et Fournier, Gaz. hebdom. 1896. Nr. 13. Chauffard, Rev. de méd. 1897. Nr. 2. Dauriac, Les infections biliaires dans la fièvre typhoide, Thèse Paris 1897.

kommen in den Gallenwegen zeigte sich bisher allerdings fast ausnahmslos mit Eiterung verbunden. Dagegen muss von einem anderen und gerade dem am häufigsten in den Gallenwegen gefundenen Mikroorganismen, dem Bacterium coli, betont werden, dass es sowohl mit als ohne Eitererregung in den Gallenwegen und der Leber lebensfähig und pathogen vorkommen kann.

Es ist längst bekannt (Naunyn), dass bei reiner, fast immer durch das Bacterium coli bedingter Gallenstein-Cystitis nur geringe und oft überhaupt keine Eiterbeimengung zur Galle sich zeigt, dass vielmehr da, wo wirkliche Eiterung bestand, andere Mikroorganismen Staphylococcen, Streptococcen u. s. w. als Erreger sich fanden. Auch experimental hat Naunyn[1]) beim Hunde den wichtigen Nachweis geführt, dass Bacterium coli, in keimfähigem Zustande in die Gallenwege gebracht, durchaus keine Eiterung zu erzeugen braucht und trotzdem den Tod infolge einer durch bacilläre Colangitis bedingten Allgemeininfection herbeiführen kann.

Besonders interessant ist ein Versuch Naunyn's, wo Injection von Bacterium coli-Culturen in den vorher unterbundenen Ductus choledochus nach Ablauf von 74 Stunden Cholangitis und Bildung „zahlreicher nekrotischer Heerde" in der Leber zur Folge hatte.

Obgleich das Thier unter den Erscheinungen der Allgemeininfection zu Grunde ging, fehlte jede Eiterbeimengung zur Galle.

Es läge nahe, diese experimentellen Erfahrungen zur Erklärung unserer Fälle direct heranzuziehen. Sie bieten in merkwürdiger Vollständigkeit am kranken Menschen das, was dort der Versuch erzeugte: die Gallenstauung durch Wirkung der Concremente. die nekrotisirende Hepatitis ohne jede Eiterung und, was für eine von den grossen Gallenwegen aus verbreitete Schädlichkeit spricht, die ungemeine Gleichmässigkeit des Processes durch das ganze Organ hindurch. Leider ist aber der erforderliche directe Beweis nicht zu liefern. Meine Fälle stammen aus einer Zeit, wo die betreffenden Objecte und Methoden noch nicht genügend gekannt und geübt waren. An den Leberstückchen aber, die noch nachträglich auf Bacterien, besonders Bacterium coli untersucht werden konnten, hatten wir, wahrscheinlich schon der Art ihrer Aufbewahrung und Härtung wegen, kein sicheres Ergebniss.

1) Klinik der Cholelithiasis.

Weitere Beobachtungen und Untersuchungen dem meinigen gleichender Fälle müssen hier Klarheit schaffen. Wie weit und leicht dies gelingen wird, ist bis jetzt schwer zu sagen. Es ist jedenfalls bemerkenswerth, dass Sauerhering's und Janowski's Arbeiten — der Letztere spricht direct von bakteriologischen Untersuchungen — wenig in der fraglichen Richtung Brauchbares ergeben haben.

Die Häufigkeit solcher Fälle scheint gering zu sein. Ich habe nur noch einen hierher gehörigen im Jahre 1888 gesehen. Einen vierten Fall, der mir im Jahre 1894 bei einer auswärtigen Consultation zu Gesicht kam, kann ich nicht wohl verwerthen, da ich von ihm nur einen ganz unzureichenden Sectionsbericht besitze und keine Präparate erlangen konnte.

Jener III. Fall, den ich im Mai 1888 in einer Hamburger Privatklinik untersuchte und hier noch kurz anführen möchte, betraf eine 38jährige verheirathete Dame, Mutter von zwei gesunden Kindern. Sie war $^3/_4$ Jahre vorher — $^1/_2$ Jahr nach der letzten Entbindung — von 14 Tage hindurch immer sich wiederholenden Gallensteinkoliken mit darauf folgendem starkem, hartnäckigem Icterus und gastrischen Beschwerden befallen worden und führte auf dieses Ereigniss den Beginn ihrer Erkrankung zurück. $^1/_4$ Jahr nach dem ersten Anfall wurde sie von einem zweiten noch heftigeren heimgesucht, nach dem $3^1/_2$ Woche Icterus mit Hautjucken, acholischen Stühlen und entsprechend dunkel gefärbtem Harn bestanden haben soll. Die Gelbsucht verlor sich dann völlig, die Patientin blieb aber matt, mager, gänzlich appetitlos, bald verstopft, bald von Durchfällen heimgesucht. In der folgenden Zeit hatte sie noch zweimal kürzere, weit weniger heftige Kolikanfälle mit angeblich nur geringen bald vorübergehenden Erscheinungen von Gelbsucht. Sie konnte sich aber nicht wieder erholen, fiel mehr und mehr zusammen, so dass die Sorge für ihr Allgemeinbefinden die Angehörigen veranlasste, sie zur Beobachtung nach Hamburg zu bringen. Hier hielt sie nur 8 Tage aus, während deren ich sie zweimal sah.

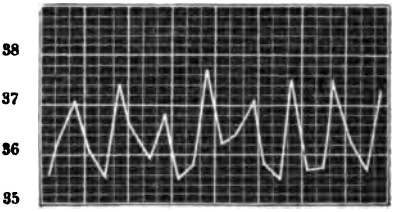
Status praesens: Sehr abgemagerte, cachectische Frau. Haut schmutzig-gelblich, welk, dünn, trocken. Schleimhäute und Conjunctionen nicht deutlich icterisch. Im Harn kein Gallenfarbstoff, auch sonst nichts Abnormes. Stuhl unregelmässig, meist dünn, gefärbt. Zunge schmutzig belegt, zur Trockenheit neigend, fader, pappiger Geschmack, häufiges Aufstossen, mehrmals täglich Würgen und Erbrechen. Leib schlaff, nicht sehr stark aufgetrieben, Klagen über Vollsein ohne eigentlichen Schmerz.

Die Leber von annähernd normaler Grösse und Form, ihre Consistenz etwas vermehrt, spontan nicht schmerzhaft, bei Palpation leicht empfindlich. Milz nicht palpabel, ihre Dämpfung von normaler Ausdehnung, Magen und Darm ohne Besonderheiten. Lungen normal, ebenso das Herz in Bezug auf Percussions- und Auscultationsergebnisse, nur ist

der Ictus cordis kaum fühlbar. Die Herztöne trotz der Dünne der Brustwandungen sehr leise, dabei aber rein. Puls zwischen 80 und 100, regelmässig, sehr klein, leicht wegdrückbar, tardus.

Die Körperwärme (3 Messungen täglich) in den Vormittagsstunden meist subnormal, übersteigt gegen Abend 37 nur um einige Theilstriche und erreicht nicht 38.0. Frost oder Frösteln, Schweisse oder sonstige Fiebererscheinungen wurden nicht beobachtet, ihr Vorkommen während der früheren Zeit auch von der Patientin geleugnet. An der Curve sind höchstens die ungewöhnlich grossen Tagesschwankungen bemerkenswerth.

Curve 3.



Gestützt auf die Art und die besonderen Umstände des Beginns der Krankheit, die klinischen Erscheinungen und die Verlaufsweise, insbesondere die initialen mehrfach sich wiederholenden Gallensteinkoliken, den nicht oder nur äusserst gering febrilen, chronischen Verlauf, die mit unaufhaltsam fortschreitendem Marasmus verknüpften gastrischen Erscheinungen, den Leberbefund und das Verhalten der übrigen Unterleibsorgane konnte ich die Vermuthung aussprechen, es handle sich um einen den beiden vorher erwähnten gleichen Fall. Ueber eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose durfte ich freilich nicht hinausgehen, wenn sie auch per exclusionem sich noch wesentlich stützen liess.

In gänzlich hoffnungslosem Zustand wurde die Patientin wieder nach ihrer Heimath verbracht, wo sie zehn Tage später verstarb.

Die vom Hausarzt gemachte Section musste auf den Unterleib beschränkt bleiben. Ich erhielt auch nur ein in Alkohol aufgehobenes Stück aus dem rechten Leberlappen. Aber die Untersuchung desselben zusammen mit dem Bericht des Arztes berechtigen mich, den Fall meinen beiden ersten zuzurechnen. Die Leber war normal gross, vielleicht um ein Weniges kleiner, von ziemlich derber, zäher Consistenz und dunkler, braungrünlicher Farbe. „Beide Leberhälften durchsetzt von einer Menge stecknadelkopf- bis erbsengrosser mit dunkelgelbgrünem oder gelbbraunem Eiter gefüllten Höhlen, dazwischen die Läppchenzeichnung auffallend deutlich."

An dem eingeschickten Stück konnte ich vor Allem eine mässige

Erweiterung der grossen Gallenwege nachweisen, ganz besonders aber, dass man in den „Abscessen" nicht eiterige, sondern mit nekrotischem Detritus erfüllte kleine Höhlen vor sich hatte, ganz wie bei den ersten beiden Fällen, und von sonst gleicher mikroskopischer Beschaffenheit wie dort. Zwischen diesen erweiterten Heerden liessen sich an den Leberläppchen die früher ausführlich beschriebenen Zustände von beginnender und fortschreitender nekrotisirender Veränderung der Leberzellen nachweisen, auch hier mit fast ausschliesslichem Beginn und höchster Entwicklung des Processes um die Centralvene herum.

Auch das Verhalten des Bindegewebes glich dem von den ersten Fällen beschriebenen: keine intra- und keine gleichmässige perilobuläre Vermehrung, aber sehr beträchtliche Wucherung in der Umgebung der interlobulären stark erweiterten Gallengänge und streng an sie gebunden.

Bei genauerer Durchsicht der Literatur sind mir keine Beobachtungen begegnet, die sich völlig mit den meinigen decken.

Am nächsten kommen ihnen zweifellos die Fälle, die Schüppel[1]), gestützt auf zwei Beobachtungen von Teuffel[2]) und Carl[3]) als Hepatitis sequestrans, minder glücklich auch als Furunculosis hepatis, bezeichnet hat.

Auch dort handelte es sich um multiple, über die ganze Leber verbreitete kleine und kleinste abscessartige Heerde, deren Entstehung namentlich in dem Falle von Carl, der in einem früheren Stadium wie der Teuffel'sche zur Untersuchung kam, auf eine „Incrustation kleiner Heerde von Lebersubstanz mit Gallenbestandtheilen" mit consecutiver Nekrose zurückzuführen war. Abweichend von meinen Fällen zeigte sich aber hier reactive eiterige Infiltration in den Grenzgebieten der nekrotischen Heerde sowie in den interlobulären Partien der Glisson'schen Kapsel, die bei weiterem Fortschreiten des Processes in der That zu wirklicher Abscessbildung mit Sequestrirung der incrustirten Theile des Lebergewebes führte und entsprechendes Eiterfieber zur Folge hatte.

Wie in meinen Beobachtungen stellte auch Schüppel als Grundlage der Veränderungen Gallensteinverlegung der grossen Gallenwege und Erweiterung derselben bis in die kleinsten Ver-

1) Leberkrankheiten, v. Ziemssens Handb. Bd. VIII. 1. Anhang S. 49.
2) Ueber eine eigene Form von Hepatitis (Hep. sequestrans). Diss. Tübingen 1878.
3) Ueber Hepatitis sequestrans. Diss. Tübingen 1880. (Präs. Jürgennsen.)

zweigungen mit bindegewebiger Verdickung ihrer Wandungen fest. In dem Carl-Jürgensen'schen Falle bestand dazu noch eine erhebliche Amyloidentartung der übrigen Lebermasse und der Milz, die mit den uns interessirenden Vorgängen nicht in Zusammenhang zu bringen ist.

In den eiterigen Processen um die Nekroseheerde herum und der schliesslichen wahren Abscessbildung liegt der Hauptunterschied der Schüppel'schen von meinen Beobachtungen. Im Lichte heutiger Auffassung müsste man für die Schüppel'sche Erkrankung eine Infection der Gallenwege mit Eiter erregenden Mikroorganismen voraussetzen, die in meinen Fällen, wie schon früher auseinandergesetzt, fehlten oder nicht die nöthigen Bedingungen für eine pyogene Wirkung fanden.

Bezüglich der Veröffentlichungen von Sauerhering und Janowski erwähnte ich schon, dass sie von lediglich anatomischem Standpunkte ausgehend, klinisch nicht verwerthbar sind. Ich halte es jedoch für sehr wahrscheinlich, dass einzelne unter ihren Fällen den meinigen nahekamen oder entsprachen.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen fasse ich zum Schluss in einige Sätze zusammen:

Es gibt eine Form von nekrotisirender, meist vom Centrum der Leberläppchen (Umgebung der Centralvene) ausgehender Hepatitis, die in Folge ihrer Intensität und gleichmässigen Verbreitung über die ganze Leber sie in so ausgedehnter Weise funktionsuntüchtig macht, dass ohne septische Erscheinungen, vorwiegend unter dem Zeichen des fortschreitenden Marasmus, als Ausdruck eines deletären Ausfalls „der inneren Lebersecretion" der Tod eintritt.

Solche Processe schliessen sich an Verlegungen der grossen Gallenwege, wohl am häufigsten durch Gallensteine an. Die Verlegungen sind dabei durchaus nicht dauernde. Sie können im Gegentheil vorübergehend und lange vor dem Tode schon gehoben sein, so dass es zu keiner Zeit der Krankheit zu sehr hochgradigem Icterus zu kommen braucht. Offenbar begünstigt dieser unvollkommene Abschluss sogar die wesentlichste Hülfsschädigung: das Eindringen pathogener Mikroorganismen in die Gallenwege.

Ob auch andersartig bedingte Verlegungen (durch Geschwülste u. dergl.) die fraglichen Leberveränderungen machen können, ist noch nicht erwiesen, aber wahrscheinlich.

Dass Gallenstauung bei Entstehung der Leberzellennekrose eine wesentliche Rolle spielt, beweisen neben der Beobachtung

des Beginns und des Fortschreitens der mikroskopischen Veränderungen an den Leberläppchen die nie fehlende Erweiterung der Gallenwege bis in ihre feinsten interlobulären Verzweigungen sowie die regelmässig zustandekommende und fast nur auf sie beschränkte starke Bindegewebswucherung in der Umgebung der letzteren.

Die nekrotisirenden Processe lassen sich aber ihrer Intensität und Verbreitung nach nicht durch Gallenstauung allein erklären. Augenscheinlich spielen dabei meist vom Darm aus in die Gallenwege eindringende pathogene Mikroorganismen, vor Allem wohl Bacterium coli, eine wesentliche unterstützende Rolle.

Sie brauchen dabei durchaus keine Eiter erregende Wirkung zu haben. Ihre Toxinwirkung scheint sich vielmehr, wie die Versuche Naunyn's und meine Beobachtungen nahe legen, zuweilen darauf zu beschränken, die durch die Gallenstauung in ihrer Ernährung labil gewordenen Lebèrzellen dem definitiven Absterben entgegenzuführen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XVI. XVII.

Fig. I. (Leitz Syst. 3, Ocul. 1. Colorirte Mikrophotographie.) Mit Hämatox. gefärbter Leberschnitt von Fall I, der in seiner oberen Hälfte ein nekrotisirendes Leberläppchen mit centralem galligem Detritus nebst zugehörigen erweiterten, von mächtig gewuchertem Bindegewebe umgebenen Gallengangcapillaren zeigt.

Fig. II. (Leitz Syst. 7, Ocul. 2.) Schnitt aus derselben Leber, gleichfalls Hämatox.-Färbung, zeigt einen Nekroseheerd bei stärkerer Vergrösserung: in der Mitte galliges scholliges Zerfallmaterial, in nächster Umgebung derselben die mit körnigem Gallenpigment erfüllten Leberzellen, nach der Peripherie hin gelbliche, kernlose oder nur undeutlichen Kern zeigende durch Hämatox. nicht tingirbare Zellen in den verschiedenen Stadien beginnender und fortschreitender Nekrose. Auch hier am Rande erweiterte Gallencapillaren mit Wucherung des umgebenden Bindegewebes.

XXX.

Ein Beitrag zur Kenntniss der Kapselbacillen.

Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig.

Von

Dr. W. Müller,

Assistenten der Klinik seit 1. März 1897.

Das Bact. pneum. Friedländer kann als Hauptvertreter einer Gruppe von Bacillen angesehen werden, welche durch die Eigenschaft, gelegentlich „Kapseln" zu produciren, ausgezeichnet sind. Von verschiedenen Autoren: Bordoni-Uffreduzzi, Kockel, Mori, Pfeiffer, Nikolaier, Loeb, Pansini, Kreibohm, Abel, Paulsen, Whright und Mallory sind hierhergehörige Species, die vom typischen Bilde des Bact. Friedländer mehr oder weniger abweichen, theils als Varietäten, theils als gute, von ihm zu sondernde Species beschrieben worden. Einem solchen „Kapselbacillus" begegnete ich bei der Untersuchung einer Reihe von Pneumoniesputa, die ich auf Anregung meines Chefs, Herrn Geheimrath Curschmann, unternommen hatte.

Das Sputum stammte von einer 36jährigen Frau, die am 17. December 1897 plötzlich mit Fieber, Kopf- und Brustschmerzen und Athemnoth erkrankte. Bei ihrer Aufnahme am 23. December entleerte sie ein gelbeitriges Sputum, das keine Tuberkelbacillen enthielt und niemals blutig gewesen sein soll. Ueber den Lungen liess sich rechts hinten unten eine Dämpfung feststellen bis zur Spina scapulae aufwärts mit reichlichem crepitirenden Rasseln und stellenweise hörbarem Bronchialathmen. In den nächsten Tagen fiel die Temperatur lytisch ab und wurde subnormal, Verdichtungserscheinungen zeigten sich auch über den vorderen unteren Lungenpartien rechts, während sich hinten ein Exsudat ausbildete. Der weitere Verlauf konnte nicht beobachtet werden, weil die Frau das Krankenhaus verliess.

Das Sputum wurde zur weiteren Verarbeitung unter den üblichen Vorsichtsmaassregeln unter gründlicher Ausspülung des Mundes mit destillirtem Wasser in sterilen Petrischalen aufgefangen und davon Agarglycerinplatten durch Bestreichen geimpft. Die

Plattencultur vom 23. December ergab hauptsächlich Wachsthum des Kapselbacillus neben spärlichen Colonien Fränkel'scher Diplococcen und kapselloser Doppelstäbchen. Eine zweite, am 26. December angelegte Platte zeigte die Kapselbacillencolonien in viel geringerem Maassstabe, dagegen ein reichliches Wachsthum Fränkel'scher Diplococcen, Staphylococcen und Doppelstäbchen.

Auf den Agarplatten, die nach 24stündigem Aufenthalt im Brutofen bei 37° untersucht wurden, zogen die Kapselbacillencolonien sogleich die Aufmerksamkeit auf sich, schon makroskopisch durch ihre excessive Grösse gegenüber den anderen Kolonien. (Diese wurden auch wahrscheinlich auf der ersten Plattenanlage zum Theil überwuchert.) Sie stellen runde, glattrandige, nagelkopfförmig erhabene, weissgraue mattdurchscheinende Tropfen bis über Linsengrösse dar, sehr ähnlich einem auf Glas erstarrten Tropfen durchscheinenden Paraffins. Makroskopisch zeigte die einzelne Colonie keinerlei Zeichnung, dagegen wiesen die Strichcolonien aus dem Herzblute der Impfmäuse eine feine parallele Aenderung auf, von der Mitte des Impfstriches nach den freien Rändern verlaufend, ähnlich einer Federfahne. Auf schiefem Agar entwickelten sie sich nicht gleichmässig nach allen Seiten, sondern sehr schnell einseitig nach unten und verwandelten das Condenswasser in einen zähflüssigen trüben Schleim. Die schleimige, fadenziehende Consistenz der Colonien selbst war beim Abimpfen leicht zu erkennen. Mikroskopisch zeigten die Colonien, besonders schön am Rande, bei schwacher Vergrösserung [1]) eine äusserst zierliche Zeichnung, vergleichbar mit dem Lupenbilde eines facettirten Fliegenauges. Die bei 37° auf Agar gewachsenen Colonien von Friedländer zeigen, wenn sie recht üppig gewachsen sind, gelegentlich ein ähnliches mikroskopisches Bild, aber nur an einem schmalen Randsaum. Aeltere Colonien des Kapselbacillus, sowie auch frische nach monatelangem Fortzüchten, verloren diese Fliegenaugenstructur und näherten sich dem Bilde einer üppigen Friedländercultur: am Rande war die zierliche Zeichnung in schmalem Streifen noch deutlich. Die Cultur nahm beim Aelterwerden einen leicht bräunlichen Farbenton an und verbreitete einen schwachen süss-säuerlichen Geruch.

Die auf Agar gewachsenen Bacillen verhielten sich morphologisch wie die meisten bisher beschriebenen, sehr gut passen die von Pfeiffer gegebenen Abbildungen auf die hier beobachteten Formen. Sie stellen plumpe, an den Enden abgerundete, meist zu zweien gruppirte, unbewegliche Stäbchen dar, die in der Länge

1) Leitz, Obj. III. Oc. 3.

ziemlich variiren, doch waren isodiametrische Formen, die man bei Friedländer häufiger beobachtet, selten. Die „Kapseln" zeigten das gleiche Verhalten, wie es Kockel und Fasching darstellen, im hängenden Serumtropfen waren sie gut sichtbar und im Trockenpräparat durch Gentianaviolett mit folgender Essigsäuredifferencirung leicht darzustellen. Auch die Entfärbung nach Gram theilen die Bacillen mit den schon beschriebenen. Im Klatschpräparat einer jungen Agaroberflächencultur lässt sich zwischen den einzelnen Kapselbacillen eine homogene, durch den Farbstoff sich leicht mit tingirende Masse deutlich machen, welche die Bacillen in fast regelmässige Abstände von einander sondert. Vielleicht bedingt dieser Umstand mit das merkwürdige mikroskopische Aussehen der jungen Agaroberflächencultur.

Auf dem künstlichen Agarnährboden waren die Kapseln am besten ausgeprägt nach 24stündigem Wachsthum. Schon nach 2 Tagen treten in der Colonie ungekapselte Bacillen auf und in alten Culturen herrschen sie allein vor. Bei monatelanger Fortzüchtung verliert der Bacillus die Fähigkeit, auf Agar Kapseln zu produciren, er erhielt die Kapseln aber im Mauskörper wieder wie der echte Friedländer.

Auf der Gelatineplatte zeigte der Bacillus bei 22° ein sehr viel schwächeres Wachsthum; erst am 2. Tage wurden die Colonien sichtbar und wuchsen zu gelblichen, runden Complexen aus, die nie das mikroskopische Bild der Agaroberflächencultur boten. Eine Verflüssigung fehlte stets. Die Stichcultur wuchs in ganzer Länge des Impfstiches, der Oberflächentheil anfangs als Nagelkopfcultur, später aber einen grösseren Theil der Oberfläche überwuchernd.

In Bouillon wuchs der Bacillus unter diffuser, gleichmässiger Trübung und Bildung eines Häutchens an der Oberfläche, dem Berührungsring derselben mit dem Glase entsprechend und an letzterem sich etwas in die Höhe schiebend. Bloss an den Bacillen dieses Häutchens am Glase liessen sich Kapseln nachweisen; die Bouillonflüssigkeit beherbergte nur ungekapselte Bacillen, die zum Theil zu Fäden ausgewachsen waren.

In Milch zeigte der Bacillus gutes Wachsthum und coagulirte dieselbe anfangs in 2 Tagen, die Molke gab Milchsäurereaction. Dieses Coagulationsvermögen nahm bei weiterer künstlicher Fortzüchtung ab, der über 6 Monate fortgezüchtete Bacillus brauchte über 3 Tage, um Milch zur Gerinnung zu bringen. Die zur Controle mit angesetzten 3 Friedländerstämme liessen die Milch alle ungeronnen.

Auf Kartoffel bildete sich nach 24 Stunden bei 37° ein dünnschleimiger, blassgelber, leicht erhabener, fadenziehender Belag.

Die Elemente dieser Kartoffelcultur unterschieden sich mikroskopisch von den Agarculturen sowie den Controlculturen von Friedländer auf Kartoffel. Es fanden sich nämlich hier vorwiegend gekapselte Fäden, seltener Bacillen von gewöhnlicher Grösse und Coccenformen überhaupt nicht.

Die Gasproduction auf Traubenzuckerbouillon zeigte bei wiederholter Prüfung keine wesentliche Abweichung von den zur Controle verwandten Friedländerstämmen, Säureproduction in Petruschky'scher Molke etwas stärker. Jndolreaction war nach 14tägigem Verweilen im Brütschrank sehr schwach positiv.

Beim Thierexperiment erwiesen sich Kaninchen und Tauben bei jedem Infectionsmodus refractär. Meerschweinchen bekamen nach subcutaner Injection einen localen Abscess, der in einem Falle noch nach zwei Monaten den Kapselbacillus enthielt. Intraperitone-Injection von 1 ccm der Bouilloncultur tödtete die Thiere nur in einzelnen Fällen, es entstand dabei eine schleimig-eitrige Peritonitis und Septicämie. Exquisit pathogen erwies sich der Bacillus für weisse Mäuse, die nach subcutaner Applciation einer Oese der Agarcultur in 2—3 Tagen zu Grunde gingen. Bei fortgesetztem Durchschicken durch Thiere nahm die Virulenz beträchtlich zu. Bei der Section ergab sich gewöhnlich ein ausgedehntes, sulziges Rückenhautödem, das sich gelegentlich bis in die Muskeln fortsetzte und in einigen Fällen einen schleimigen Psoasabscess veranlasste mit Lähmung der hinteren Extremitäten. Bacillen mit schön ausgebildeten Kapseln liessen sich reichlich mikroskopisch und culturell im Blut und in allen Organen nachweisen, ebenso in der spärlichen klebrigen Flüssigkeit der serösen Höhlen und dem dünnen Darminhalt der oberen geblähten Dünndarmschlingen. Das Blut erwies sich nur als fadenziehend bei stärkerem Bakteriengehalt, besonders, wenn die Section nicht gleich nach dem Tode vorgenommen werden konnte. An den Organen war eine ausgesprochene Milzschwellung die Regel, gelegentlich fanden sich peripher kleine Nekroseheerde in den Nieren makroskopisch sichtbar.

In Organschnitten waren die Bacillen in den Blutgefässen sämmtlicher Organe durch Färbung mit Löffler'schem Methylenblau nachweisbar, in einzelnen Fällen auch mit Kapseln. In der Niere, namentlich ihrer Peripherie fanden sich einzelne Glomeruli und kleine Gefässe mit den Bacillen prall gefüllt, die Harnkanälchen in der Umgebung ohne Epithelien, ebenfalls viele Bacillen führend. Diesen Befund hatten bereits Kockel und Nicolaier erhalten. Ausserhalb der Gefässe fand ich sie besonders in eigenthümlichen

Autor	Fundort	Gram	Kapseln auf künstl. Nährb.	Wächst anä-rob?	Alte Ge-lat. braun?	Milch coag.?	Indol
Friedländer	Lungen-entzünd.	entfärbt	nein	ja	ja	nein	
Bordoni Uffre duzzi	Blut menschl. Sepsis	Fäden gefärbt	in d. ersten 2 Tagen	„			
Abel	Ozaena-Eiter	entfärbt	erste Ge-neration	„	nein leicht trüb herab-rutschend		
v. Dungeren	Ompha-litis	„	ja	„		in 36 St.	schwach
Fasching	Borken cav. phar-nas.	„	ja	„	nein herab-rutschend	nein	
Kockel	Leber-cysten	„	ja	„	nein	nein	
Loeb	Kerato-malacie	„	ja	„	nein		
Mallory u. Wrhright	Broncho-pneum.	„	ja	„	nein	ja	
Mandry	Tracheal-schleim	„	ja u. i. Thier-körp.	„	nein		
Marchand	lobäre Pneum.	„	ja	„			
Mori	Canal-wasser	„	nein	„			
Nikolaier	Pyone-phrose	„	nein	„	nein herabr.		
Pansini	Sputum Cav. Ibc. cat. Pneum.	u. Gram färbbar		„		ja	
Paulsen	Rhinitis atroph.	entfärbt	ja (Milch)	„	herabr.		
Pfeiffer	Periton. Meers.	„	ja	„			
Kreibohm	Sputum (Bronch.)	u. Gram färbbar		„			
Leipz. Klinik	Sputum	entfärbt	ja	„	nein herabr.	ja	ja schwach

Säure	Gas-bildung	Hunde	Tauben	Kaninchen	Meerschweinchen	Ratten	Mäuse	Blut-fadenziehend
		1 von 4 pos. Pneum. Pleur.	—	starb nicht	3 T. + Pleur. Seps.		18–20 Stunden	nein
		in-traven. Diarrh.	—	intraven.	intrav.		1—4 Tage	
	auf zuckerh. Medien		negat.	negat.	subc. negativ Höhlenimpfg. pos.		36—48 Stunden	nein
			subc. Absc. intrap. +	subc. ± intrap. + Pneum.	subc. ± intrap. +		40—50 Stunden	
zunächst S., n. 3 Tagen Alk.	nicht auf Kart.		neg.	neg.	±		40—48 Stunden sept.	
	auf Kart. bei 38°		—	subc. neg. intra. perit. pos.			pos. Niernecr.	nein
	auf Gelat.		negat.	fragl.	intraper. posit.		3—4 Tage	nein
				posit.	posit.		pos.	
			negat.	intrav. u. intraperit.			2 Tage	
		Intrav. Mening.			posit.	Katzen pos.	pos.	
	auf Kart.			+	negat.		2—3 Tage	
zunächst sauer b. Zucker-Zusatz n. 3 Tagen Alk.				negat.	negat.	pos.	pos. Niernecr.	
				pos.	negat.	pos.	nicht in kl. Dosen	
			negat.	negat.	negat.	pos.	pos.	
	auf Gelat.		intra-perit.	intrav.	intraperit.		2—3 Tage Milzherde	ja
		in-traven.		intra-venös	intra-venös		20—40 Stunde	
bildet S.	bei Zucker-zusatz		neg.	neg.	intraperit.		2 Tage Milzherde	nein längere Zeit nach d. Tode

Veränderungen der Malphigischen Körperchen der Milz. Pfeiffer hat wahrscheinlich die gleichen Milzveränderungen beobachtet, gibt aber keine mikroskopischen Details; er sagt: „Die Milz ist stets beträchlich geschwollen nund von dunkelrother Farbe, hin und wieder findet man sie mit rundlichen, stecknadelgrossen, grauweissen Heerden durchsetzt.“ Mikroskopisch erkennt man, dass diese Heerde stets in den Malphigis auftreten, an den Stellen der geringsten Veränderung sind die Lymphocyten spärlicher geworden und ihre Stellen von Bacillenhaufen eingenommen. Dieser Process schiebt sich von der Mitte des Lymphknotens concentrisch nach seiner Peripherie fort, so dass in den ausgeprägten Fällen nur noch das bindegewebige Gerüst bestehen bleibt, ansgefüllt von Bakterienmassen. Herr Prof. Romberg, der die Güte hatte, meine Präparate durchzusehen, verglich das Structurbild direct mit einem Auspinselungspräparat. In der Pulpa der Milz traten gleichzeitig sehr grosse Zellen auf, theils mit einem grossen, bläschenförmigen Kern, theils mit mehreren kleinen. Bakterieneinschlüsse habe ich in ihnen nicht beobachten können.

Es ist nicht zu leugnen, dass zwischen unserem Kapselbacillus und dem Friedländer'schen Bacillus sich einige Unterschiede finden. Es ist das die Kapselbildung auf künstlichem Nährboden, das mikroskopische Aussehen der Colonien und die Fähigkeit, die Milch unter Säurebildung zu coaguliren, die der Bacillus nur mit den von Pansini, v. Dungeren und Mallory und Wright beschriebenen theilt. Die kleineren Differenzen von diesen sind aus der Tabelle ersichtlich. Im Thierversuch wirkt der Bacillus sehr ähnlich dem Friedländer.

Merkwürdig ist, dass bei längerem Fortzüchten die namhaft gemachten Unterschiede sich immer mehr verwischen, die Kapselbildung auf künstlichem Nährboden hört auf, die Colonie verliert ihr eigenthümliches mikroskopisches Aussehen, und die Coagulationsfähigkeit für Milch wird beträchtlich herabgesetzt.

Dieser Vorgang scheint mir einige Reserve nöthig zu machen bei der Abscheidung des Bacillus gegen den Friedländer. Jedenfalls stellt er eine Varietät des Friedländertypus dar, doch sind mir die Differenzen beider nicht hinreichend gross, um sie specifisch zu trennen. In den früheren Publicationen ist die hier beobachtete augenscheinliche Wiederannäherung der Kapselbacillen an den Friedländertypus nach längerem Fortzüchten nicht hervorgehoben worden. Meines Erachtens spricht diese Beobachtung für eine sehr nahe verwandschaftliche Zusammengehörigkeit der beiden Formen.

Literatur in Lehmann und Neumann, Atlas und Grundriss der Bakteriol. S. 203.

XXXI.

Ueber die Beziehungen zwischen dem Herzmuskel und der Körpermuskulatur und über sein Verhalten bei Herzhypertrophie.

Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig.

Von

Dr. Carl Hirsch,

Assistenten der Klinik seit 1. April 1897.

Die wechselnden Grössenverhältnisse des menschlichen Herzens haben schon früh das Interesse der Anatomen und Pathologen erregt. In der Zeit vor Harvey erschienen den Beobachtern bedeutendere Abweichungen von der Norm mehr oder weniger als Curiositäten, für deren Erklärung jegliches Verständniss fehlte.

Erst als man in dem Herzen den Motor des Kreislaufs erkannt hatte, erhielt man auch allmählich eine klarere Vorstellung von seinen Functionen, von seiner Arbeitsleistung.

Gleichwie man den Skelettmuskel bei gesteigerter Thätigkeit an Masse zunehmen sah, so gelangte man auch durch die Ergebnisse physiologischer und pathologischer Forschung allmählich zu der Auffassung, dass die Herzgrösse in einem bestimmten Verhältniss stehe zu seiner Arbeitsleistung.

Es bedurfte allerdings langer Zeit, bis diese Anschauung Allgemeingut wurde. Die Schwierigkeiten bei der Beurtheilung dieser Dinge lagen anfangs zum grossen Theile in der Unkenntniss der Arbeitsverhältnisse des Herzens überhaupt. Und als man anfing, auf die Herzgrösse zu achten und in ihr den Ausdruck der Herzarbeit zu suchen, da fehlte zunächst jeglicher Anhaltspunkt für die normale Grösse des Herzens. Man begnügte sich daher anfangs einfach mit der recht unzureichenden Eintheilung in „grosse“ und „kleine“ Herzen.

Auf diese Weise konnten natürlich mehr oder weniger hoch-

gradige Abweichungen von den durchschnittlichen Grössenverhältnissen festgestellt werden, aber selbst dabei waren — aus Gründen, die wir noch kennen lernen werden — Irrthümer in der Beurtheilung nicht ausgeschlossen. Ebenso wenig konnte der im Anfang dieses Jahrhunderts von Laennec eingeführte Vergleich der Herzgrösse mit der Faust der Leiche den Forderungen einer exacten Methode entsprechen.

Die Bequemlichkeit zog auch hier meist das einfachere, aber ungenügende dem complicirteren, richtigen Verfahren vor.

Hatte man doch schon Anfang und gegen Mitte des 17. Jahrhunderts begonnen, die Herzmasse durch genaues Messen zu bestimmen und die verschiedenen Grade der Massenzu- und -abnahme durch so gewonnene Zahlenwerte zu bezeichnen.

Die ältesten Untersucher, von denen uns die Literatur berichtet, bedienten sich dabei der Wägung des Herzens. Die Wage bildete aber nicht das einzige Hülfsmittel der Beobachter. Mit der Methode der Wägung traten im Laufe der Zeit zwei weitere Methoden in Concurrenz: die lineare Ausmessung und die Volumbestimmung des Organs.

Th. Kerkring gab bereits 1670 in seinem „spicilegium anatomicum“ das durchschnittliche Herzgewicht auf 283 gr (nach unserm Gewichte) an.

Von Tabor wurde dasselbe 1724 auf 216 gr festgesetzt. Bei beiden Autoren finden wir nur absolute Werthe, eine Beziehung der Herzmasse zur Körpermasse oder -grösse schienen sie nicht anzunehmen.

Es bedeutete daher einen grossen Fortschritt für die Methode der Herzwägung, als Bryan Robinson (1748) das Herzgewicht zum Körpergewicht in Beziehung setzte. Robinson hat zugleich auch das grosse Verdienst, den vergleichend-anatomischen Gedanken in dieses Gebiet hineingetragen zu haben, der, wie wir sehen werden, auch für die Erklärung pathologischer Massenverhältnisse des Menschenherzens von eminenter Bedeutung werden sollte. Seine Wägungen erstrecken sich auf eine grosse Zahl von Wirbelthieren; von Menschenherzen hat er nur das eines Neugeborenen und das eines Erwachsenen gewogen. Dagegen hielt er sich berechtigt, seine am Thier gewonnenen Beobachtungen auch auf die Verhältnisse des menschlichen Herzens zu übertragen. Bei seinen Untersuchungen war er von dem für seine Zeit ganz aussergewöhnlich hohen Gesichtspunkt ausgegangen, den Einfluss der Körpermasse, des Geschlechts und der Zähmung auf die Entwickelung der Grössenverhältnisse des Thierherzens kennen zu lernen. Er fand, dass die kleineren Thiere ein relativ grösseres Herz haben als die grossen, der magere, musculöse Körper einen relativ grösseren Motor seines Kreislaufs besitzt als der fette und dass das wilde Thier ein grösseres Herzgewicht hat als das gezähmte. So hat z. B. der „regere Rundfisch ein relativ grösseres Herz als der phlegmatische Plattfisch.“ Dieser geistreiche Beobachter zog aus diesen Thatsachen

den Schluss, dass neben der Körpermasse die Differenz der Muskelarbeit der einzelnen Individuen zur Beurtheilung ihrer Herzgrösse herangezogen werden müsse.

Diese Auffassung Robinson's ist über 100 Jahre später von Tiedemann und in neuerer Zeit vor Allem durch die exacten Arbeiten von Bergmann und Parrot bestätigt worden.

In der Zeit nach Robinson bedienten sich Clendinning (1838), Reid (1843), Peacock (1854), Boyd (1861) u. A. gleichfalls der Methode der Wägung. Da aber fast jeder dabei seine eigenen Wege wandelte, so ist ein Vergleich ihrer Ergebnisse nicht möglich. Dabei hatten die meisten die Mahnung Robinsons's, das Herzgewicht mit dem Körpergewicht zu vergleichen, entweder vergessen — oder was wahrscheinlicher ist — nie gekannt. Erwähnt doch selbst Parrot seinen Vorgänger in der Massenbestimmung des Thierherzens nicht.

Und so hat denn auch Clendinning bei ca. $^3/_4$ seiner Fälle überhaupt kein Körpergewicht bestimmt.

Reid fand als mittleres Herzgewicht beim Manne 313 gr, beim Weibe 256 gr.

Peacock hatte als Durchschnittsgewichte 270,5 m u. 250 gr vorgefunden; er hatte dabei die über 333 gr wiegenden Herzen von der Berechnung ausgeschlossen. Ebenso wie er nahm auch Ceudinning eine Massenzunahme des Herzens im Alter an.

1861 erschien die Arbeit von Boyd, der das riesenhafte Material von 1007 Männern u. 1071 Weibern zu Grunde lag. Dieses Material wäre vielleicht durch seine Grösse zur Erlangung bestimmter Mittelwerthe geeignet gewesen, wenn den Wägungen Boyd's nicht genau so, wie allen früheren zwei Fehler angehaftet hätten: das Belassen der Fetthülle und der grossen Gefässe am Herzen.

Erst W. Müller verdanken wir die Einführung exacter Herzwägung in die Pathologie. Er hat nachgewiesen, dass das Belassen allein des intrapericardialen Theiles der Gefässe 10 % des Rohgewichts des Herzens ausmacht und das dieser Fehler mit dem Alter stetig zunimmt. Da nach demselben Autor die Fetthülle bis zu 54 % des Herzgewichts betragen kann, so kann natürlich auch ein ohne Rücksicht auf das pericardiale Fett gewonnenes Herzgewicht nicht verwerthet werden. Müller lehrte uns so erst das Gewicht des eigentlichen Triebwerkzeuges, des Herzmuskels kennen.

Vor Müller hatte nur Thoma diese Fehler bei seinen Wägungen vermieden: er wog die Herzen von 38 normalen Menschen und fand als Norm des Proportoinalverhältnisses zwischen Herz- und Körpergewicht $^1/_{216}$. Der Wunsch, nach dem Vorgange Thoma's Mittelwerthe an einem grossen Materiale ausschliesslich normaler Menschen zu gewinnen, ist naturgemäss unerfüllbar. Es kommt nur im Wesentlichen darauf an, durch die Grösse des Materials den Einfluss pathologischer Fälle möglichst zu eliminiren. Müller hat das Verdienst, auf diese Weise brauchbare Mittelwerthe festgestellt zu haben.

Wenn man freilich wie Peacock versucht, aus einem Materiale von 344 Individuen reiferen Alters, von denen 146 herzkrank waren, brauch-

bare Mittelwerthe zu gewinnen, dann ist das natürlich kein rationelles Verfahren mehr.

Durch die von Müller angegebene Methode der Zerlegung des Herzens und der Wägung seiner einzelnen Abschnitte sind wir endlich in die Lage versetzt worden, neben den Massenverhältnissen des Herzmuskels im Ganzen, auch die seiner einzelnen Theile richtig beurtheilen zu können. Bei der weitgehenden Unabhängigkeit ihrer Muskulatur ist das von grösster Bedeutung.

Was nun die Schicksale der beiden anderen Methoden der Herzmessung betrifft, so hat eigentlich nur die Methode der Volumbestimmung den Berechtigungsnachweis erbracht.

Leider hat aber Beneke (1878), der sie an einem Materiale von 560 Leichen anwandte, das pericardiale Fett nicht entfernt. Das Fett bedingt aber gerade bei der Volumbestimmung vermöge des Unterschieds in dem specifischen Gewicht des Fettes und des Muskels eine noch grössere Differenz, als die grossen Gefässe, die er allerdings entfernt hatte. Er erhielt so keine einwandsfreien Resultate.

Ganz unerklärlicher Weise aber hat Beneke später das Herzvolumen wieder zur Körperlänge in Beziehung gesetzt, obgleich er selbst den Nachweis erbracht hatte, dass zwischen beiden keine Relation bestehe.

Die durch die lineare Ausmessung gewonnenen Resultate lassen sich nicht verwerthen, da ja die Dicke der Herzwand vor Allem von dem Contractionszustande der Ventrikel abhängig ist und dieser wesentlich durch den Umstand bedingt wird, ob das Herz systolisch oder diastolisch zum Stillstand kam.

Weiter haftet dieser Methode der Mangel an, dass sie wohl von der Vertheilung der Muskulatur, nicht aber von der wirklichen Grösse des Organs ein Bild gibt und dass die Bestimmung der Wanddicke keinen Vergleich zulässt zwischen Herz- und Körpermasse. Es blieb nur ein Vergleich mit der Körperlänge, dieser steht aber, wie schon Beneke vor Müller nachgewiesen hat, in keinem Verhältniss zur Herzgrösse. Beneke ist allerdings — wie gesagt — später selbst in den Fehler zurückgefallen und hat wieder die Relation zwischen Herzmasse und Körperlänge verfochten.

Einer anderen Art linearer Messung bedienten sich Bizot (1837), Vernois (1840), Ranking (1842): sie bestimmten die Länge der Ventrikel. Bizot maass sowohl die Dimensionen der ungeöffneten wie geöffneten Ventrikels.

Auch diese Methode, von deren Werth natürlich dasselbe gilt wie von der linearen Methode überhaupt, ist bis in die neuere Zeit vielfach angewandt worden. Buhl hatte sie z. B. noch 1878 mit geringer Modification acceptirt.

Wir hatten bei unseren Untersuchungen häufig Gelegenheit uns von der Minderwerthigkeit der Methode der linearen Ausmessung zu überzeugen. Mehr als einmal täuschte uns der systolisch contrahirte Ventrikel eine nicht unbedeutende Hypertrophie vor — die Ausmessung der Wand ergab die drei — und mehrfache Dicke der sogenannten normalen — und die Wägung ergab einen — abnorm leichter Ventrikel. Bei der Beurtheilung des contrahirten Ventrikels hatte man an das Körpergewicht garnicht gedacht.

Wenn Friedreich noch 1855 den Mangel brauchbarer Mittelwerthe bei der Beurtheilung der Massenverhältnisse des Herzens beklagte und die Frage, ob hypertrophisch oder nicht, lediglich durch den „geübten Blick" entschieden wissen wollte, so dürfen wir heute dank der exacten Ausbildung der Methode der Herzwägung diesen Mangel als beseitigt ansehen.

Wie wir sehen, ist die von Müller ausgebildete Methode bis jetzt die einzige, welche zuverlässige Werthe liefert. Unsere Untersuchungen sind deshalb ausschliesslich mit ihr angestellt. Man verfährt im Einzelnen in folgender Weise:

Zunächst wurden die grossen Gefässe dicht über den Klappen abgetragen und das Herz in toto gewogen. Dann erfolgte die sorgfältige Abpräparirung des Herzfettes mit Pincette und Cooper'scher Schere. Es gelingt dies bei der nöthigen Sorgfalt bis auf ca. 8% (Müller). Die Ventrikel wurden in der Ebene der Septumfläche von der Scheidewand abgeschnitten. Die Vorhöfe schneidet man vorher genau in der Atrioventricularfurche ab. Sämmtliche Theile wurden einzeln gewogen und aus dem Verhältniss des Herzgewichts zum Körpergewicht das Proportionalgewicht bestimmt.

Aus dem Vergleich der einzelnen so gewonnenen Zahlenwerthe mit den Müller'schen Mittelzahlen erkennt man, ob das ganze Herz oder seine einzelnen Abschnitte normal gross, hypertrophisch oder atrophisch sind. Wir haben auch die Vorhöfe nach der Müller'schen Methode getrennt und so für jeden sowie für das Vorhofseptum Zahlenwerthe erhalten.

Mit welcher eigenartigen Methodik zuweilen Herzwägungen vorgenommen werden, zeigt die Arbeit von Reuter „über die Grössenverhältnisse des Herzens bei Lungentuberkulose." Dieser Autor hat sich, obwohl ihm die Müller'sche Darstellung bekannt war, nicht an die dort angegebene Technik gehalten.

Er glaubt, dass die Methode wegen ihrer Umständlichkeit nicht leicht allgemeine Verbreitung finden werde, und dass der Fehler, der bei Belassung der grossen Gefässe in einer Länge von ca. 3 cm am Herzen gemacht werde, nach Untersuchungen von Schmidtbauer kein grösserer sei als höchstens 10%. Derselbe werde auch

noch dadurch verringert, dass bei der Herausnahme des Herzens häufig ein Theil der Vorhöfe verloren gehe, so dass das durch die Gefässursprünge bedingte Plus durch das Minus der Vorhöfe zum Theil wenigstens ausgeglichen werde.

Da wir im Verlaufe unserer Darstellung immer wieder auf die Müller'schen Normalwerthe zurückkommen werden, so lassen wir dieselben hier in tabellarischer Anordnung folgen.

Tabelle I.

Körpergewicht in kg	Mittleres Alter	Absolutes Herzgewicht gr	Proportional-gewicht
1—10	13 Monate	28,89	0,00,587
10—20	8 Jahre	78,0	520
20—30	33 „	133,5	549
30—40	51 „	193,3	547
40—50	51 „	230,2	510
50—60	49 „	264,3	481
60—70	51 „	297,2	445
70—80	59 „	322,3	437
80—90	44 „	359,0	428
90—100	56 „	376,3	401
00—110	54 „	358,5	346

Tabelle II.

1. Männer.

Körpergewicht in kg	Rechter Ventrikel	Linker Ventrikel gr	Septum
30—40	40,4	75,7	54,7
40—50	47,1	84,5	63,2
50—60	55,6	103,4	73,9
60—70	61,6	120,7	84,1
70—80	66,1	131,3	90,5
	2. Weiber.		
20—30	28,9	52,9	40,3
30—40	37,7	66,8	50,4
40—50	41,9	79,9	57,5
50—60	49,7	92,7	65,9
60—70	56,5	97,4	75,7

Eigene Untersuchungen.

Wir haben versucht, einen kurzen Abriss des Entwicklungsganges der Methodik zu geben und zugleich dargelegt, warum die insbesondere von Thoma und Müller vervollkommnete Methode der Wägung siegreich das Feld behaupten musste.

Beide Autoren hatten zugleich den Einfluss der Körpermasse auf die Herzmasse klar erkannt und überzeugend nachgewiesen. Wenn wir aber die am Ende des vorigen Capitels angefügte Tabelle 2 der Müller'schen Normalwerthe aufmerksam betrachten, dann entgeht uns nicht ein gewisser Widerspruch gegenüber der gerade von Müller so sicher begründeten Lehre von den Wechselbeziehungen zwischen Herz- und Körpermasse.

Wir finden nämlich hier eine Differenz der Werte für die einzelnen Herzabschnitte zwischen beiden Geschlechtern bei gleichem Körpergewicht derart, dass das männliche Herz durchgehend schwerer ist als das weibliche.

Müller hat bereits ganz richtig dieses Verhalten auf eine Verschiedenheit der körperlichen Leistung der Geschlechter zurückgeführt, denn bei den Neugeborenen und während der Kindheit bis zum fünften Lebensjahre ist eine erhebliche Differenz in dieser Hinsicht bei beiden Geschlechtern nicht wahrnehmbar.

Es erschien uns nun als eine nicht unwichtige Aufgabe, die körperliche Arbeit in ihrem Einfluss aufs Herz näher zu präcisiren und zugleich festzustellen, welche Theile oder Organe des Körpers an ihr und damit auch indirect an der Grösse der Herzarbeit vorwiegend Antheil haben.

Es lag um so näher, dabei vor Allem an die Muskelarbeit zu denken, da ja bereits die ältesten vergleichend-anatomischen Untersuchungen einen gewissen Parallelismus zwischen Herz- und Skelettmuskelmasse festgestellt hatten.

Wir mussten uns aber ferner die Frage vorlegen, ob nicht auch der Vermehrung der Blutmenge, der gesteigerten Function der grossen Drüsen und vielleicht auch den nervösen Vorgängen ein Einfluss auf der Herzthätigkeit zuerkannt werden müsse. Insbesondere an den etwaigen Einfluss der Blutmasse musste man umsomehr denken, als ja ihre Fortbewegung die Function des Herzens darstellt. Wenn es nun auf diese Weise gelang, denjenigen Theil der Körpermasse ausfindig zu machen, dessen Thätigkeit zugleich den Haupttheil der Gesammtthätigkeit ausmacht und der dadurch auch den dominirenden Einfluss auf die Herzarbeit ausübt, dann lag auch die Möglichkeit vor, gewisse pathologische Zustände des Herzens, die mehr durch quantitative Abweichungen, als durch qualitative Veränderung begründet erscheinen, dem Verständniss näher zu bringen.

So musste das Studium der Massenverhältnisse des Herzens

auch zur Erkennung eines etwaigen Missverhältnisses zwischen Herz- und Körpermasse führen.

Weiterhin dankenswerth erschienen uns mittelst einer so exakten Methode durchgeführte Untersuchungen über den Einfluss einer durch pathologische Veränderungen bedingten Steigerung der Herzarbeit auf die Massenverhältnisse des Organs. Von diesen Gedanken ausgehend, haben wir die vorliegenden Untersuchungen angestellt.

Herrn Professor Dr. Romberg, von dem ich die Anregung zu dieser Arbeit empfing, bin ich für die mir dabei erwiesene vielfache Unterstützung zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

I.

Wir wenden uns zunächst zur Erörterung der Frage, welcher Bestandtheil der Körpermasse vorwiegenden Einfluss auf die Herzarbeit hat.

Wir untersuchen zunächst den Einfluss der Thätigkeit und Entwicklung der Körpermuskulatur auf die Thätigkeit und damit auf die Masse der Herzmuskulatur. Ueberblicken wir zu diesem Zwecke noch einmal kurz die Ergebnisse der vergleichenden Anatomie.

Schon Robinson hatte, wie wir sahen bei dem muskelstarken, wilden Thiere einen relativ grösseren Herzmuskel festgestellt, als bei dem muskelschwächeren, mehr oder weniger fetten, gezähmten Thiere.

Zu den gleichen Resultaten gelangte in neuerer Zeit Bergmann in seiner von Bollinger veranlassten Arbeit. Nach ihm haben fette, zur Mast eingepferchte Thiere (Schwein, Rind u. s. w.) oder die der Milchproduction dienende Kuh ein relativ kleineres Herz als frei lebende Thiere (Hund, Hase, Pferd, Reh u. s. w.) Auch bei Thieren derselben Gattung fand sich der Unterschied der Herzmasse abhängig von der Muskelarbeit resp. Muskelentwicklung. Bergmann fand entsprechend diesem allgemeinen Satze das Verhältniss des Herzens zum Körpergewicht

Tabelle III.

(Nach Bergmann.)

beim Menschen	{	1 : 170 (Mann 1 : 183 (Weib)
„ Schwein		1 : 220
„ Rind		1 : 193
„ „	(castrirt)	1 : 258!
„ Hasen		1 : 132—140
„ Reh		1 : 86

In hohem Grade aber wurde das Verständniss für die Abhängigkeit

der Herzmasse von der jeweiligen Muskelentwicklung des Gesammtkörpers durch die Untersuchungen von Parrot am Vogelherzen gefördert.

Parrot zeigte, das behaglich lebende Vögel — genau ebenso wie es Bergmann beim Säugethier gefunden hatte — ein relativ kleineres Herz haben als raschfliegende oder anhaltend singende. Beim Baumfalken, beim Pyrol, bei der Singdrossel traf er auffallend hohe Werthe. Er wies ferner nach, dass das hohe relative Herzgewicht des Rehs von verschiedenen Vogelarten noch übertroffen sind. Die Grösse der Thierklassen bedingt also im Allgemeinen nicht ohne Weiteres einen Unterschied in der Höhe des relativen Herzgewichts. Diese Thatsache spricht auch zugleich gegen die Berechtigung der sog. linearen Methode: die Herzgrösse darf nicht zur Körperlänge in Beziehung gesetzt werden. Aber auch die Körpermasse im Ganzen hat keinen erkennbaren Einfluss auf die Herzgrösse. Parrot fand bei sehr fetten Thieren ein relativ sehr leichtes, bei mageren, aber muskelstarken ein relativ schwereres Herz. Die Entwickelung der Skelett- resp. Flugmuskulatur läuft der Herzgrösse geradezu parallel.

So kommt Parrot ebenso wie Bergmann zu dem Schlusse, dass bei Thieren die Muskelarbeit (wie bei Vögeln speciell die Flugarbeit und das Singen) das bestimmende Moment für die Herzgrösse darstelle.

Ueber das Verhalten des Menschenherzens fehlte es in dieser Hinsicht noch an eingehenden Untersuchungen, wenn es auch a priori wahrscheinlich war, dass eine principielle Uebereinstimmung mit den Befunden am Thierkörper bestand.

Physiologisch ist der bedeutende Einfluss der Muskelthätigkeit auf die Herzarbeit bekannt. Jede Muskelarbeit erfordert reichlichere Blutzufuhr. Bei jeder Muskelarbeit wird mehr Sauerstoff in den Lungen aufgenommen und reichlicher Kohlensäure abgegeben.

Bei jeder stärkeren Muskelarbeit nimmt die Geschwindigkeit des Blutstroms zu. Das Herz leistet also gesteigerte Arbeit.

Analog dem Skelettmuskel, der in Folge immer wiederkehrender Arbeitsleistung an Masse zunimmt, muss auch das Herz, dessen vermehrte Arbeit ja die Voraussetzung jeder gesteigerten Muskelthätigkeit ist, an Masse zunehmen. Dürfen wir es doch als sicher betrachten, dass die Entwickelung der Herzmuskulatur von ihren Leistungen bei der Weiterbeförderung des Blutes abhängt.

Die eigenartige Theorie Horvath's, der die Entwicklung der Herzmuskulatur von dem sogenannten Fick'schen Moment abhängig machen will, entbehrt jeder thatsächlichen Begründung. Horvath übersieht völlig, dass von einer Dehnung des Herzens während der Diastole nicht die Rede sein kann, solange das Herz seinen Inhalt vollständig austreibt. Nicht der Eintritt der systolischen

Contraction während irgend eines Momentes der diastolischen Erweiterung, sondern nur die thatsächlich angewandte Kraft bedingt die Leistung und damit die Entwicklung des Herzmuskels gleichwie eines jeden anderen Muskels.

So finden wir denn auch anatomisch, dass Menschen, deren stark entwickelte Muskulatur auf reichliche Muskelarbeit hinweist, auch ein muskulöses Herz besitzen. Wir erkennen dies einmal an der Zunahme des Herzgewichtes bei Zunahme der Körpermasse; hat doch bei normal genährten Individuen die Masse der Körpermuskeln einen bestimmenden Einfluss auf das Körpergewicht.

Dieser Einfluss der Körpermuskulatur auf die Herzmasse zeigt sich — wie wir bereits betonten — in überzeugender Weise auf den Müller'schen Tabellen: trotz des gleichen Körpergewichtes hat der muskelkräftige Mann immer ein muskulöseres Herz als die muskelschwache Frau.

Wir sehen ferner bei ungewöhnlich muskelkräftigen Menschen namentlich bei Fleischern, Schmieden, Athleten auch ausserordentlich muskelstarke Herzen. Die Entwicklung der Herzmuskulatur ist bei ihnen oft so bedeutend, dass vielfach von einer Arbeitshypertrophie des Herzens gesprochen wurde. Sehen wir von der bei diesen Leuten ausserordentlich häufigen Herzhypertrophie in Folge von Arteriosclerose, Emphysem ab, so haben wir weder in der Literatur noch unter den von uns gewogenen Herzen muskelkräftiger Menschen einen Fall von Arbeitshypertrophie, das heisst, einen Fall, bei dem das Herzgewicht grösser war, als es dem durch die starke Muskelentwicklung bedingten hohen Körpergewicht entsprach, auffinden können.

Auch hat Romberg unter dem relativ grossen Materiale der Leipziger Klinik bisher niemals eine derartige Beobachtung gemacht.

Die Ergebnisse der Thierpathologie, die vielfach zur Stütze einer Arbeitshypertrophie des Herzens angeführt werden, sind in dieser Beziehung kaum beweisend.

Dass manche Pferde, namentlich Rennpferde nach den von Leyden mitgetheilten Angaben Dieckerhoff's und nach den Beobachtungen Thümmler's, Bollinger's u. A. ein ausserordentlich muskelkräftiges Herz haben, ist nicht zu bezweifeln. Ebensowenig, dass bei den angestrengt arbeitenden Zughunden sehr muskelkräftige Herzen vorkommen.

Aber bis jetzt fehlt es einerseits vollständig an Durchschnittszahlen für diese Thiergattungen, aus denen das normale Verhältniss

zwischen Herz- und Körpergewicht hervorgeht. Es fehlt noch vollständig der Nachweis, dass das Herzgewicht bei diesen besonders muskulösen Thieren das normale Verhältniss zur Körpermasse überschreitet.

Wir müssen bei der Beurtheilung dieser Angaben um so vorsichtiger sein, da Parrot von einer Arbeitshypertrophie bei Vögeln, speciell Raubvögeln, mit ihren enormen Muskelleistungen nichts berichtet. Es ist ferner daran zu erinnern, dass bei Pferden und Hunden auch eine Arteriosclerose das Herzgewicht erhöhen könnte.

Noch einen wichtigen Punkt möchten wir berühren.

Wir haben mehrfach betont, dass die Ausbildung des Muskels von der zu einer bestimmten Arbeitsleistung verwandten Kraft abhängt. Nicht damit zu verwechseln ist die thatsächlich geleistete äussere Arbeit, denn bekanntlich wird eine bestimmte Arbeitsleistung bei zunehmender Uebung mit einem weit geringerem Aufwand von Muskelkraft geleistet. Während eine Arbeitsleistung von einem Ungeübten mit Aufbietung unnöthiger zum Theil in Wärme sich umsetzender Muskelkraft geleistet wird, vollbringt der Geübte in Folge zweckmässigerer Innervation seiner Muskeln dieselbe Arbeitsleistung mit Anspannung einer viel geringern Muskelkraft. Dementsprechend verhält sich auch das Herz.

Schon die einfache klinische Beobachtung zeigt die geringere Arbeitsleistung des Herzens, bei einer gewohnten, immer wiederkehrenden Arbeitsleistung.

Wie wichtig diese scharfe Trennung zwischen Arbeitsleistung und thatsächlich angewandter Kraft für die Beurtheilung der Muskel- und Herzentwicklung ist, zeigt besonders schön die Beobachtung von Parrot bei den echten Weihen.

Das trotz ihrer ausserordentlich grossen Flugarbeit verhältnissmässig niedrige Herzgewicht dieser Vögel erklärt sich aus einer besonders zweckmässigen Anordnung ihrer Flugfedern und aus der dadurch wesentlich erleichterten Bewegungsfähigkeit: sie vollbringen so eine sehr bedeutende Flugleistung mit der Aufwendung verhältnissmässig geringer Muskelkraft, mit einer verhältnissmässig geringen Inanspruchnahme des Herzens.

Um den Einfluss der Thätigkeit und der Entwicklung der Körpermuskulatur auf Thätigkeit und Entwicklung der Herzmuskulatur eingehend zu prüfen, untersuchten wir weiterhin das Herz von Menschen mit schwachentwickelter Muskulatur.

Hat die Körpermuskulatur in der That einen so bestimmenden

Einfluss, so musste das Herz dieser Leute eine abnorm geringe Entwicklung zeigen.

So fand sich in der That bei einem normal genährten, plötzlich verstorbenen Friseur mit ausserordentlich schwacher, schlaffer Muskulatur ein Herzgewicht von nur 215 gr, während seinem Körpergewicht von 60 kg ein Herzgewicht von 264 gr entsprochen hätte.

Es entsprach also ungefähr dem Herzgewicht eines weiblichen Körpers von gleichem Gewicht.

Das Proportionalgewicht betrug nur 0.00358 (0.00481).[1])

Noch deutlicher erscheint der massgebende Einfluss der Körpermuskulatur auf die Herzentwicklung bei abnorm fettleibigen, muskelschwachen Menschen.

Trotz ihres hohen Körpergewichtes haben diese Individuen ein abnorm leichtes Herz. Der Fettreichthum des Körpers übt also nicht den geringsten Einfluss auf die Herzmasse aus.

Dabei kommt die Ursache der Fettleibigkeit wohl kaum in Betracht. Es ist gleichgültig, ob sie auf einer ererbten Prädisposition oder auf einer übermässigen Zufuhr von Speisen und Getränken, namentlich von Bier beruht.

Insbesondere die muskelschwachen, trägen, aufgeschwemmten Biertrinker stellen ein grosses Contingent zu diesen Fettleibigen mit dürftig entwickeltem Herzmuskel.

Aus der folgenden Tabelle ergeben sich die zahlenmässigen Belege für das Verhalten des Herzens bei Fettleibigen.

(Siehe Tabelle IV S. 609.)

Die geringe Entwicklung des Herzmuskels bei fettleibigen, muskelschwachen Menschen findet ihr Analogon in den Ergebnissen, die vergleichend-anatomischen Untersuchungen Robinson's, Bollinger's und Bergmann's, die wir bereits besprochen haben.

Auch Parrot berichtet von einem Bussard, der durch seine enorme Fetthülle schwerer war, als alle anderen Vögel der gleichen Art, dessen relatives Herzgewicht aber das normale Durchschnittsgewicht nicht erreichte.

Parrot zieht aus dieser Thatsache mit Recht den Schluss, dass nicht die Körpermasse als solche, sondern die Entwicklung der Körpermuskulatur auf die Entwicklung des Herzmuskels bestimmenden Einfluss hat.

Die geringe Entwicklung des Herzmuskels bei dem Fettleibigen, der seine Muskelabmagerung nach dem treffenden Ausdruck des

1) Die Zahlen in Klammern entsprechen hier wie weiter unten den Müller'schen Normalwerthen.

Tabelle IV.

Herz der Fettleibigen.

Name, Stand, Alter	Körpergewicht kg	Herzgewicht mit pericard. Fett gr	Herzgewicht ohne pericard. Fett gr	Proportionalgewicht	Bemerkungen
1. F. M., 55 Jahr, Arbeiterwittwe	92	382	273 (376,3)	0,00296 (0,00401)	Dicke des Bauchfettes 6 cm. Tumor cerebri. Der ganze rechte Ventrikel vollständig von Fett durchwachsen, trotzdem klinisch keine Schwäche desselben beobachtet.
2. E. K., 74 Jahr, Wittwe	93	352	266 (376,3) *)	0,00286 (0,00401)	Dicke des Bauchfettes 5 cm. Peritonitis perfor. bei Cholelithiasis.
3. G. Gl., 58 Jahr, Buchhalter	92	337	256 (359)	0,00267 (0,00428)	Aufgeschwemmter fetter Bierpotator. Carcinom. vesic. felleae. Periton. perfor.
4. O. W., 24 Jahr, Studiosus	84	395	346 (359)	0,00411 (0,00428)	Fetter aufgeschwemmter Bierpotator. Bauchfett 3 1/3 cm.
5. C. B., 83 Jahr, Gastwirthswittwe	52	282	217 (264,3)	0,00417 (0,00481)	Hochgradige Arteriosclerose der Splanchnicusgefässe. Linker Ventrikel trotzdem 74 (79,9) schwer.
6. E. H., 58 Jahr, Näherin	64	311	235 (297,2)	0,00351 (0,00445)	Bauchfett 4,5 cm. Der rechte Ventrikel ganz von Fett durchwachsen. Debilit. cordis bei Pleuritis. Früher keine Insuff. des rechten Ventrikels beobachtet.

*) Schon bei 60—70 kg Körpergewicht finden sich höhere Herzgewichte.

verstorbenen Aug. Schott hinter der dicken Fetthülle verbirgt, ist nun auch von grosser klinischer Bedeutung.

Das muskelschwache Herz ist den Ansprüchen des Lebens weniger gut gewachsen, als das für das entsprechende Körpergewicht normalentwickelte. Es ist ihnen um so weniger gewachsen, als die abnorm grosse Körpermasse besonders grosse Anforderungen an seine Leistungsfähigkeit stellt. Zu jeder Bewegung, zu jedem Athemzug benöthigt der Fettleibige eine abnorm grosse Anspannung von Muskelkraft.

Wird die Kraft dieses muskelschwachen Herzens vollends durch anatomische Erkrankungen oder durch functionelle Schädigungen vermindert, so muss eine Insufficienz des Herzmuskels bei einem

Fettleibigen viel früher eintreten als bei einem Menschen von normaler Constitution.

Es ist ja eine bekannte Thatsache, dass Fettleibige diesen beiden, schwächenden Einflüssen besonders ausgesetzt sind: zur Coronarsclerose sind sie besonders disponirt, und ihr muskelschwaches Herz wird besonders leicht überanstrengt. Wir schreiben also der geringen Entwicklung des Herzmuskels eine grosse Bedeutung für die Entstehung der Herzinsufficienz der Fettleibigen zu, wie dies ja auch schon Stokes und v. Leyden gethan haben.

Die Abhängigkeit des Herzmuskels von der verschiedenen Entwicklung der Körpermuskulatur zeigt sich auch klinisch in der schon von Traube betonten und alltäglich von Neuem zu constatirenden Thatsache, dass muskelkräftige Fettleibige, bei denen wir auch ein muskelkräftiges Herz finden, ihren Fettreichthum mit viel geringeren Beschwerden ertragen als muskelschwache. Sie zeigt sich ferner in der neuerdings von Romberg betonten Erfahrung, dass die Insufficienz des Herzens bei muskelschwachen Fettleibigen ziemlich oft ausschliesslich durch dieses Missverhältniss zwischen Herzmuskel und Körpermasse herbeigeführt wird. Eine entsprechende Kräftigung ihrer Körpermuskeln und dadurch ihres Herzens durch gymnastische Uebungen beseitigt die Herzschwäche.

Wird dagegen das Herz eines muskelstarken Fettleibigen insufficient, so ist der Verdacht auf anatomische oder functionelle mit der Fettleibigkeit nicht so unmittelbar zusammenhängenden Ursachen der Störung recht häufig gerechtfertigt.

Man könnte diesen durch unsere Herzwägungen zum ersten Male für den Menschen zahlenmässig festgestellten Ergebnissen den Einwand entgegenstellen: wohl haben Fettleibige ein abnorm muskelschwaches Herz, aber diese geringe Entwicklung des Herzmuskels ist nicht die Ursache, sondern die Folge seiner verminderten Leistung, und die verminderte Leistung des Herzens bei Fettleibigen hängt ab von der Fettum- und durchwachsung und von der fettigen Degeneration seiner Muskelfasern.

Aber die besonders von Kisch betonte Fettum- und durchwachsung des Herzmuskels kann wie Leyden, Leube und Romberg betont haben, nicht die hauptsächliche Ursache der verminderten Leistungsfähigkeit des Herzens sein, denn sie findet sich im höchsten Maasse auch bei Leuten entwickelt, die nie Erscheinungen von Herzschwäche gezeigt haben, und sie kann bei Fettleibigen fehlen, deren Herz insufficient war. So war auch in unseren Fällen

1 und 7 der Tabelle IV der rechte Ventrikel vollständig von Fett durchwachsen und trotzdem war klinisch keine Schwäche desselben beobachtet worden.

Die fettige Degeneration der Muskelfasern kann vollends nicht als Ursache der verminderten Leistung betrachtet werden. Wir haben von sämmtlichen (102) Herzen unserer Beobachtung frische Präparate angefertigt und dabei häufig hochgradige fettige Degeneration an einem bis gegen Ende functionstüchtigen Herzen nachweisen können. Andererseits hat schon Leyden betont, dass sich dieselbe in den Herzen Fettleibiger nicht einmal besonders häufig fände.

Wir wissen ferner durch die Untersuchungen Krehl's, sowie durch die interessanten experimentellen Untersuchungen Hasenfeld's und Fenyvessy's am phosphorvergifteten Thier, dass der Grad seiner Verfettung in keinem erkennbaren Causalnexus steht zu der Kraft des Herzmuskels.

So müssen wir den oben erhobenen Einwand zurückweisen. — Zeigt ein Fettleibiger Erscheinungen von Herzinsufficienz, so ist zur Erklärung derselben neben etwaigen anatomischen und functionellen Schädlichkeiten die abnorm geringe Entwicklung seines Herzmuskels heranzuziehen.

Hatten wir so den Einfluss der Körpermuskelmasse auf die Herzmasse bei dem überernährten Körper festgestellt, so erschien es weiter wünschenswerth, das Verhalten des Herzens auch im abgemagerten, unterernährten Körper zu studiren. Der Ausfall dieses Teiles unserer Untersuchungen musste geradezu als ein Prüfstein für die Richtigkeit der Anschauung betrachtet werden, dass Thätigkeit und Masse des Herzmuskels und der Körpermuskulatur innig zusammenhängen.

Auch zur Beurtheilung dieser Frage waren werthvolle experimentelle Vorarbeiten vorhanden.

v. Voit hatte in seinen bahnbrechenden, die Lehre vom Eiweissstoffwechsel begründenden Arbeiten festgestellt, dass die Körpermuskeln rascher abmagern, als das Herz.

Der lebenswichtigste Muskel des Körpers sichert für einige Zeit seinen Bestand auf Kosten der weniger wichtigen, willkürlichen Muskelgebiete.

Wollen wir aber nicht auf teleologische, in ihrem Wesen dunkle Vorstellungen zurückgreifen, so ist diese ausserordentlich wichtige, v. Voit'sche Beobachtung nicht anders zu erklären, als dass das Herz des unterernährten Individuums längere Zeit hindurch an-

nähernd mit seiner alten Kraft weiterarbeitet, während die Thätigkeit der willkürlichen Muskeln von vornherein bedeutend eingeschränkt wird.

Zwei Gründe sprechen für diese Auffassung: einmal gehört ja zu Erhaltung des Bestandes eines Muskels nicht nur die ausreichende Zufuhr von Nahrung, sondern auch eine ausreichende Bethätigung, und zweitens braucht auch der unterernährte Körper selbst bei grösster Einschränkung aller äusseren Bewegung ein gewisses Quantum Sauerstoff, er muss ferner eine gewisse Kohlensäuremenge abgeben, seine Athemmuskeln arbeiten weiter, wenn auch bei Einschränkung der Nahrungsaufnahme mit verminderter Energie.

So ist es wohl verständlich, dass das Herz seinen Bestand etwas länger bewahrt; es leistet im Vergleich zur Körpermuskulatur noch während längerer Zeit wenig verminderte Arbeit.

Auch an ganz anderen Gewebsbestandtheilen des Körpers kennen wir den bestanderhaltenden Einfluss der Thätigkeit.

So bewahren nach den interessanten Feststellungen Erwin Voit's bei Tauben, die mit kalkarmer Nahrung gefüttert werden, die zumeist gebrauchten, zur Stütze und Bewegung dienenden Knochen längere Zeit ihren Kalkgehalt, während wenig oder nicht gebrauchte, wie Sternum und Schädelknochen papierdünn und porös werden.

Wir sehen ja auch bekanntlich bei Unterernährung die weniger lebenswichtigen Körperbestandtheile früher schwinden als die wichtigen. So zehrt ein Fettleibiger bei Unternährung zunächst einige Zeit an seinem Fett, ehe sein Eiweissbestand angegriffen wird. So haben die Hungerkünstler Cetti und Breithaupt während ihrer Hungerperiode ihre Oxydationsprocesse zu einem Fünftel aus dem Eiweissbestand, zu $^4/_5$ aus ihrem Fett bestritten; und dabei waren beide nicht einmal besonders fett. Bei fettreichen Individuen verschiebt sich das Verhältniss natürlich noch mehr zu Gunsten der Fettverbrennung ($^1/_{10}$ Eiweiss und $^9/_{10}$ Fett) [Fr. Müller].

In ähnlicher Weise zeigt sich der Schutz lebenswichtiger Organe auf Kosten weniger wichtiger in der Entwicklung gewisser Thiere. So schwindet beim Rheinlachs, während des Hungerzustandes in der Laichzeit Fett und Muskulatur, um dem mächtig wachsenden Eierstock das nöthige Nährmaterial zu liefern (Miescher). So stellte Pflüger bei der Larve der Geburtshelferkröte fest, dass deren Extremitäten auf Kosten des Ruderschwanzes wachsen.

Das v. Voit'sche Untersuchungsergebniss, dass das Herz bei kurzdauernder Unterernährung weniger rasch an Masse verliert, als die Körpermuskulatur, wurde in etwas weitgehender Weise verallgemeinert.

Man nahm an, dass das Herz bei Unterernährung überhaupt nicht abmagere, dass ihm die Fähigkeit innewohne, seinen Bestand

dauernd zu sichern. War dies wirklich der Fall, so war die Anschauung von dem maassgebenden Einfluss der Körpermuskulatur auf die Herzmasse nicht aufrecht zu erhalten.

War diese Anschauung dagegen richtig, so musste mit der Einschränkung der körperlichen Bewegung, mit der zunehmenden Abmagerung, mit der immer schwächer arbeitenden Athmungsmuskulatur schliesslich auch die Herzleistung abnehmen. Dann musste auch das Gewicht des Herzmuskels sinken und so schliesslich wieder ein Parallelismus zwischen Herzmasse und Masse der Körpermuskulatur sich einstellen. Und in der That zeigten die bemerkenswerthen Untersuchungen Sedlmayr's aus dem v. Voit'schen Institut, in Uebereinstimmung mit den schon früher von Chossat festgestellten Thatsachen, dass bei länger dauerndem Hunger auch die Herzmasse sehr beträchtlich (bis 45 %) ihres ursprünglichen Werthes abnimmt. Sedlmayr führt diese späte Abmagerung des Herzmuskels darauf zurück, dass erst bei länger dauerndem Hunger die vom Herzen beförderte Blutmenge abnehme.

Wir können uns dieser Auffassung insofern vollständig anschliessen, als das Schlagvolumen des Herzens wesentlich bestimmt wird durch die Thätigkeit des Körpers; nach unserer Ueberzeugung vorzugsweise der Körpermuskulatur.

Dagegen können wir Sedlmayr nicht beipflichten, wenn er diese Verminderung des Schlagvolumens von der Verminderung der gesammten Blutmenge abhängig macht.

Wir werden noch nachher zu zeigen haben, dass bisher keine Thatsachen bekannt sind, die einen Einfluss der gesammten Blutmenge, des Blutreichthums — wenn man so will — auf die Herzarbeit beweisen.

Betrachten wir von diesem Gesichtspunkt aus unsere eigenen Ergebnisse, so war von vornherein nicht zu verkennen, dass in der menschlichen Pathologie complicirtere Vorgänge vorliegen, als in den Hungerversuchen v. Voit's und Sedlmayr's.

Eine ganze Reihe der zur Abmagerung führenden pathologischen Einflüsse schädigt ja nicht in derselben Weise wie der Hunger sämmtliche Gewebe des Körpers, sondern eine ganze Anzahl von ihnen wie acute, chronische, mit Fieber verbundene Infectionskrankheiten, manche bösartige Geschwülste, schwerer Diabetes greifen den Eiweissbestand des Organismus von Anfang an in viel stärkerer Weise an, als die blosse Einschränkung der Nahrungszufuhr (Fr. Müller).

Es war ferner zu bedenken, dass der einzelne Mensch in ganz

verschiedenem Ernährungszustande den zur Abmagerung führenden Schädlichkeiten entgegentritt. Der eine vermag durch Einschmelzung seines Fettes einem das Leben bedrohenden Eiweisszerfall eine Zeit lang vorzubeugen, ein Anderer verfügt über so reichlich entwickelte Muskulatur dass ein, beträchtlicher Theil davon zu Grunde gehen kann, ohne dass die Fortdauer der lebenswichtigen Functionen in Frage gestellt wird.

Im Gegensatz dazu sehen wir andere Menschen mit spärlicher, schlaffer Muskulatur verhältnissmässig rasch jene nahe Grenze des Eiweissbestandes erreichen, bei der eine Fortdauer des Lebens unmöglich wird. Ihnen nützt bekanntlich bei den ihren Eiweissbestand unmittelbar angreifenden Schädlichkeiten auch ein reichliches Fettpolster wenig. Nur auf kurze Zeit vermag das letztere den unzureichenden Eiweissvorrath des Körpers zu ersetzen.

Es liess sich ferner nach den Ergebnissen der v. Voit'schen und Sedlmayr'schen Untersuchungen erwarten, dass eine sehr rapide Reduction der Körpermuskulatur vorzugsweise die willkürlichen, zur Fortbewegung des Organismus dienenden Muskeln treffen würde, weil ihre Thätigkeit in den Tagen der Krankheit meist rasch aufhört, dass dagegen die Herzarbeit aus den früher besprochenen Gründen dadurch zunächst weniger alterirt wird.

Dagegen musste eine längere, chronische Unterernährung bei chronischer Schädigung des Eiweissbestandes auch in einer Reduction der Herzleistung und in einer Reduction des Herzgewichtes sich geltend machen.

Auf derartige chronische Veränderungen hatten wir also hauptsächlich unser Augenmerk zu richten, um zu prüfen, ob auch bei Abmagerung die willkürlichen Muskeln das Herz dem hier discutirten Gesetze folge.

Unsere darauf gerichteten Untersuchungen ergaben nun in der That eine starke Abmagerung des Herzens bei chronischen Ernährungsstörungen, eine Abmagerung, die der Reduction des Körpergewichtes und — wie wir sofort sehen werden — der Körpermuskulatur vollständig parallel lief.

Wir fanden so bei zwei Carcinomkranken eine hochgradige Abmagerung des Herzens. Interessanterweise betheiligte sich an demselben in dem einen Falle ausschliesslich der Herzmuskel, während das pericardiale Fett trotz des völligen Schwundes des Körperfettes reichlich entwickelt geblieben war.

Diese Selbständigkeit des pericardialen Fettes trifft man bekanntlich öfters gerade bei Carcinomkranken und manchen anderen

Kachexien (Friedreich, Orth u. A.). Das Pericardialfett betrug in diesem Falle 37,5 % des Herzmuskelgewichts.

Tabelle IV.

Herz der Carcinomkranken.

Name, Alter, Stand,	Körpergewicht kg	Herz mit pericard. Fett gr	Herz ohne pericard. Fett gr	Proportionalgewicht	Bemerkungen
C. R., Arbeiterwittwe, 61 Jahr	49	192	180 (230,2)	0,00 367 (0,00 510)	Carcinoma mammae.
F., Arbeiterwittwe, 74 Jahr	37,5	203,5	148 (193,3)	0,00 400 (0,00 547)	Carcinoma ventrikul.

Man sieht aus den angeführten Zahlen, dass das Herzgewicht für den abgemagerten Körper sogar abnorm niedrig war. Die Ursache davon werden wir sofort besprechen.

Besondere Aufmerksamkeit haben wir ferner dem Verhalten des Phthisikerherzens gewidmet.

Schon Louis der von einer Beziehung zwischen Herz- und Körpermasse nichts wusste, constatirte eine auffallende Kleinheit des Phthisikerherzens; er betonte aber dabei, dass diese Verkleinerung nicht hochgradiger sei, als bei anderen consumirenden Erkrankungen. Bizot hielt die Verkleinerung für sogar noch bedeutender, als bei anderen chronischen Erkrankungen.

Peacock machte die Bemerkung, dass das Phthisikerherz kleiner sei, als das jener Individuen, die an einer acuten Erkrankung, aber häufig grösser sei als das solcher Individuen, die an einer anderen chronischen Erkrankung verstorben seien, und führte die letzte Thatsache auf die häufige Hypertrophie der rechten Kammer bei der Phthise zurück.

Laennec, Bouillaud, Clendinning bestritten die abnorme Kleinheit des Phthisikerherzens, ohne aber besonders beweisende Zahlen beizubringen. Während die alten Beobachter in dieser Kleinheit des Herzens bei Phthisikern nichts Besonderes erblickt, sondern mit vollem Recht in ihr nur einen sich auch bei anderen consumirenden Krankheiten wiederholenden Vorgang gesehen hatten, wurde die ganze Frage durch Beneke, den gedankenreichen Führer der rationellen Schule, auf ein völlig anderes Gebiet hinübergespielt.

Gleich Rokitansky hatte auch er durch zahlreiche Messungen die Thatsache von der Kleinheit des Phthisikerherzens bestätigt. Beneke sah aber in dem kleinen Herzen vieler Phthisiker nicht, wie die alten Beobachter eine Folge der Krankheit, sondern er erblickte in ihr eine Constitutionsanomalie, die sogar eine Praedisposition zur Phthise schaffe — wenn man will — also eine Ursache der Krankheit.

Anknüpfend an die zweifellose Disposition der Pulmonalstenose (Lebert 1867) mit ihrer verminderten Lungendurchblutung zur Lungen-

tuberculose nahm er an, dass das von vornherein kleine Herz des Phthisikers eine abnorme geringe Blutmenge den Lungen zuführe, und die Lungen seien dadurch der Erkrankung an Tuberkulose besonders ausgesetzt. Es schienen also dadurch die entgegengesetzten Verhältnisse gegeben, wie sie Rokitansky in der Stauung, im kleinen Kreislauf erblickt und als gewissermaassen immunisirendes Moment hingestellt hatte. Auch die exacte Erforschung der Aetiologie der Lungentuberculose änderte nichts an dieser Lehre Beneke's, die seither festbegründet erschien. Namentlich Brehmer, der die Theorie seiner bahnbrechenden Behandlungsmethode der Phthise zum Theil auf die primäre Kleinheit des Phthisikerherzens gründete, machte diese Anschauung in ärztlichen Kreisen populär.

Sehen wir uns nun einmal das Material etwas näher an, auf das Beneke seine Annahme stützte, so leidet dasselbe zunächst an dem grossen Uebelstande, dass Beneke's Bestimmungen des Herzvolumens einmal an Herzen ausgeführt sind, an denen das Pericardialfett nicht entfernt war, und dass sie zur Körperlänge statt zum Körpervolumen in Beziehung gesetzt wurden.

Beneke verglich also eigentlich zwei nicht vergleichbare Werthe.

Immerhin ist bemerkenswerth, dass selbst bei dieser unvollkommenen Methode die Beneke'schen Werthe eigentlich nichts weiter beweisen, als dass die Kleinheit des Herzens der Abmagerung des Gesammtorganismus parallel ging. Um sich davon zu überzeugen, braucht man nur seine Tabelle XXXIII aufmerksam durchzulesen.

Die eigenen Ergebnisse Beneke's sprechen also nicht sehr zu Gunsten seiner Theorie und seine auf den Befund eines abnorm grossen Lungenvolumens gestützte Hülfshypothese, dass das Herz des Phthisikers, wenn auch nicht absolut, so doch im Verhältniss zu den Lungen abnorm klein sei, ist wohl wenig plausibel.

An demselben Mangel an Methode leidet, wie wir schon erwähnten, die umfangreiche Zusammenstellung Reuter's aus dem Bollinger'schen Institut.

Er lässt, wie wir sahen, Fett und Gefässe am Herzen und nimmt an, dass der durch das Belassen der letzteren entstehende Fehler der Berechnung, dadurch, dass bei der Herausnahme des Organs ein kleineres oder grösseres Stück der Vorhöfe abgeschnitten werde, sich wieder ausgleiche.

Er findet mit dieser gänzlich unzureichenden Methode unter 261 Fällen von Lungentuberkulose nur 98 „zu kleine“ Herzen. Es

muss aber betont werden, dass dieses Resultat gewonnen wurde aus dem Vergleich mit Werthen, die eine allgemeine Gültigkeit nicht beanspruchen können. So richtet er sich einerseits nach den Thoma'schen Normalwerthen, die nach dem Lebensalter und nicht nach der Körpermasse geordnet sind, andererseits nimmt er Bezug auf die von Gocke für München festgestellten Durchschnittswerthe, denen eine allgemeine Gültigkeit gleichfalls nicht zugesprochen werden kann.

Sehen wir bei seinen Resultaten von dem nicht auszugleichenden Fehler der ungenügenden Herausnahme des Herzens ab, bringen wir von seinen Gewichten entsprechend der Müller'schen Berechnung für die nicht entfernten Gefässe 10% des Gewichts in Abzug, reduciren wir also das Herzgewicht ganz bedeutend und nehmen es dadurch wahrscheinlich kleiner an, als es in Wirklichkeit war, so ergibt sich bei dem Vergleich mit den Müller'schen Normalwerthen, dass von jenen 98 kleinen Phthisikerherzen 68 als dem Körpergewicht entsprechend zu bezeichnen sind.

Ueber die übrigen 30 Herzen, die in ihrem Verhältniss zur Körpermasse abnorm klein erscheinen, ist ein Urtheil nicht zu fällen.

Dass die Frauen unter dem Reuter'schen Material ein verhältnissmässig grösseres Contingent von „kleinen" Herzen ausmachen als die Männer, entspricht bei der Geringfügigkeit der Unterschiede der oben erwähnten Thatsache, dass der muskelstärkere Mann auch ein muskelstärkeres Herz besitzt, als die muskelschwache Frau.

Das Material reducirt sich ferner dadurch, dass Reuter 45 Fälle von geheilter Phthise, die an keiner consumirenden Erkrankung gestorben waren, verwerthet hat. Derartige Fälle sind nicht geeignet, über die Frage Klarheit zu verschaffen.

Die Resultate von Oppenheimer, gleichfalls an dem Materiale des Münchener pathologischen Instituts gewonnen, leiden wahrscheinlich an denselben Mängeln der Methodik. Seine Schlussfolgerungen, dass das Herz des Phthisikers erst in der Pubertätszeit die grössten Differenzen von der Norm aufweise, kann um so weniger Gültigkeit haben, als er eine etwaige gleichzeitige Abnahme der Körpermasse nicht in den Kreis seiner Beobachtung gezogen hat. Er nahm gleich Reuter a priori an, dass das Herz an der allgemeinen Abmagerung nicht theilnehme.

Es existirt also in der Literatur bisher keine mit entsprechender Technik vorgenommene Herzwägung an einem grösseren Phthisikermaterial, und die Frage, die zur Bearbeitung dieses Gegenstandes

geführt hat, ob das Herz des Phthisikers an der allgemeinen Consumption theilnehme, war noch unbeantwortet.

Wir haben zu diesem Zweck 141 nach der Müller'schen Methode gewogene Herzen von Menschen zusammengestellt, die an chronischer Lungenphthise gestorben waren. Und zwar stammen 133 davon aus den Müller'schen Tabellen und 8 Fälle von mir selbst.

In allen diesen Fällen war das Körpergewicht der Kranken bekannt. Es ergab sich nun das bemerkenswerthe Resultat, dass 53,1 % (= 75 Fälle) ein Herzgewicht zeigten, welches dem Körpergewicht entsprach. 7 Herzen blieben unter den Müller'schen Normalwerthen zurück (siehe die fettgedruckten Fälle der Tabelle!) und bei 62 Herzen zeigte sich eine Masse des Herzmuskels, die grösser war als die entsprechende, dem Körpergewicht entsprechende Müller'sche Durchschnittszahl.

Von den letzteren zeigten 32 eine ausschliesslich durch Hypertrophie des rechten Ventrikels berbeigeführte Massenzunahme, während für die übrigen Fälle entweder eine Hypertrophie des ganzen Herzens in Betracht kam oder die dem Körpergewicht entsprechenden Vergleichswerthe zur Beurtheilung fehlten. (Für Männer unter 30 kg und Weiber unter 20 kg hat Müller keine Normalzahlen für die Herzabschnitte aufgestellt.)

Diese Zahlen sprechen eine eindringliche Sprache gegen die Richtigkeit der Beneke'schen Auffassung von der primären Kleinheit des Phthisikerherzens, denn sie hat vor Allem doch zur Voraussetzung eine Kleinheit der rechten Kammer und wir finden bei einer so hohen Anzahl von Fällen ein abnorm hohes Gewicht, daneben aber finden wir in unseren übrigen Fällen eine abnorme Kleinheit des linken Herzens. Auf die Entstehung der Hypertrophie der rechten Kammer durch die Pleuraverwachsungen, die schwielige Induration der Phthise kommen wir im zweiten Theil dieser Arbeit zurück.

Aber man wird sagen, die grössere Hälfte des untersuchten Materials entspricht doch dem Beneke'schen Postulat. Hier war doch das Herz thatsächlich abnorm klein, das sagt doch sein normales oder subnormales Gewicht im Vergleich zu dem abgemagerten Körper.

Auch diese Annahme erscheint gezwungen, sie lässt es vollständig unerklärt, dass wir ebenso wie Beneke bei den am stärksten abgemagerten Phthisikern auch das niedrigste Herzgewicht fanden.

Man müsste ferner, wenn die Beneke'sche Annahme richtig

wäre, bei Menschen mit abnorm niedrigem Herzgewicht, bei Fettleibigen eine Disposition zur Phthise voraussetzen und das ist doch unzutreffend.

Andererseits fehlen doch auch bei Leuten, die an Phthise erkranken, die Herzbeschwerden, die für den muskelschwachen Fettleibigen characteristisch sind und die ihre Erklärung — wie wir gezeigt haben — in dem Missverhältniss zwischen Herz- und Körpermasse finden.

Viel natürlicher will es uns erscheinen, mit den alten Anatomen und Klinikern die Kleinheit des Phthisikerherzens nicht als eine angeborene Hypoplasie, sondern als eine Abmagerung des Organs aufzufassen, die der Abmagerung des gesammten Körpers, speciell der Körpermuskulatur parallel geht.

Wir haben schon oben hervorgehoben, dass genau wir ebensolche Abmagerung bei Carcinomkranken beobachtet haben.

Bei dieser Auffassung erklärt sich auch unschwierig die Thatsache, dass die am stärksten abgemagerten Phthisiker die kleinsten, d. h. die am meisten abgemagerten Herzen haben.

Dass bei ganz chronischer indurirter Phthise der rechte Ventrikel in Folge vermehrter Arbeitsleistung hypertrophirt, während die übrigen Herzabschnitte an der allgemeinen Abmagerung theilnehmen, bedarf nach dem Ausgeführten keiner Erklärung.

Aber noch ein weiterer Punkt ist bei unserem Materiale zu besprechen. Wir erwähnten, dass 7 unserer Phthisikerherzen für das Körpergewicht abnorm leicht waren. Genau dasselbe Verhalten sahen wir bei unseren Carcinomkranken.

Von den Fällen, welche innerhalb der nach Müller einem bestimmten Körpergewicht zukommenden Grenzwerthe blieben (vergleiche die Tabelle!), zeigten 54 bemerkenswerther Weise ein verhältnissmässig niedriges, wenn auch nicht ohne Weiteres als abnorm zu bezeichnendes Herzgewicht.

Schon die Uebereinstimmung mancher Phthisiker — und der Carcinomherzen zeigt, dass es sich hier nicht um eine Eigenthümkeit der Phthise, sondern um eine Erscheinung handelt, die in dieser Beziehung verschiedenen consumirenden Erkrankungen gemeinsam ist.

Wir glauben nun mit der Annahme nicht fehl zu gehen, dass es sich in diesen Fällen nicht um eine abnorm starke Verminderung der Herzmasse, sondern um eine abnorme Vermehrung der Körpermasse durch Ansammlung von Gewebsflüssigkeit, durch Oedeme handelt.

Es ist ja bekannt, wie häufig im Endstadium derartige consumirende Erkrankungen sog. cachectische Oedeme auftreten. Sie

treten in der That so häufig auf, dass unseren Phthisikern in der Klinik das Auftreten von Knöchelödemen als ein omen pessimum gilt. Es ist ferner bekannt, wie oft gerade bei Phthisikern ein abnorm reichliches Hydropericard sich vorfindet.

Wir kennen analoge Flüssigkeitsansammlungen bei den verschiedensten, auch leichten Anämien, bei zahlreichen Magen-Darmkrankungen.

v. Noorden und Romberg haben darauf hingewiesen, wie oft zum Beispiel bei der Chlorose im Beginne der Behandlung mit Schwinden des gedunsenen Aussehens das Körpergewicht rapid abnimmt.

Romberg hat ferner in der so häufigen Pupillenveränderung bei Chlorotischen ein sichtbares Zeichen der abnormen Gewebsdurchtränkung zu finden geglaubt.

Um einen zahlenmässigen Anhalt für die uns hier speciell interessirenden Verhältnisse zu gewinnen, habe ich das Körpergewicht von 100 an Phthise verstorbenen Kranken der Leipziger Klinik durchgesehen. In der That fand sich unsere Vermuthung bestätigt. 37 % der Fälle zeigten eine finale Gewichtszunahme mit einem Maximum von 10,1 kg. In 16 % zeigte sich in der letzten Woche keine Gewichtsabnahme, eine Thatsache, die wohl so interpretirt werden darf, dass durch die Flüssigkeitsansammlung die Abnahme compensirt wurde. Diese Verhältnisse sind besonders wichtig bei der Beurtheilung jener 54 Fälle, deren Herzgewicht sich zwar innerhalb der normalen Breite, aber doch mehr oder weniger unterhalb des normalen Durchschnitssgewichts bewegte und deren Körpergewicht (wie bei allen Müller'schen Fällen) an der Leiche festgestellt war.

Dieser Contrast mit der rapiden Verschlechterung des Allgemeinzustandes weist auf den Ursprung der Gewichtszunahme, auf die abnorme Flüssigkeitsansammlung hin.

Es ist wohl anzunehmen, dass ein noch grösserer Procentsatz von Fällen sich ergeben würde, wenn man im Stande wäre, die Abnahme der wirklichen Körperbestandtheile in der letzten Zeit der Krankheit von der durch die Oedeme bedingten Zunahme abzutrennen.

Bei der blossen Wägung werden sich ja — wie bereits gesagt — häufig Abnahme der Gewebe und Zunahme der Gewebsflüssigkeit ausgleichen.

Jedenfalls berechtigen uns wohl die angeführten Zahlen, das nicht selten abnorm niedrige Gewicht des Herzens von Phthisikern und anderen an consumirenden Erkrankungen Verstorbenen auf

eine Steigerung des Körpergewichts durch die Ansammlung von Gewebsflüssigkeit zurückzuführen (s. die folgende Tabelle).

Tabelle V. Tuberkulose (sog. „kleine Herzen).

Lfde. Nr.	Nr. der Fälle der Müller-schen Tabelle	Absolutes Herz-gewicht (ohne Fett)	Normal-gewicht	Proportional-gewicht	Normales Proportional-gewicht	Rechter Ventrikel	Linker Ventrikel
			1—10 kg Körpergewicht				
1	203	21,9	20,89	0,00573	0,00587	—	—
			20—30 kg Körpergewicht				
2	540	108,6	133,5	0,00482	0,00549	24 (40)	43 (75)
3	542	116,8	„	0,00542	„	24 (40)	44 (75)
4	543	126,4	„	0,00560	„	26 (40)	46 (75)
5	549	110,9	„	0,00462	„	20 (28)	41 (52)
6	551	121,7	„	0,00497	„	26 (28)	44 (52)
			30—40 kg Körpergewicht				
7	591	122,0	193	0,00367	0,00547	25 (40)	47 (75)
8	593	146,6	„	0,00436	„	28 (40)	53 (75)
9	594	149	„	0,00478	„	25 (40)	60 (75)
10	600	168	„	0,00545	„	34 (40)	73 (75)
11	601	169	„	0,00554	„	34 (40)	51 (75)
12	627	116,7	„	0,00350	„	21 (37)	41 (66)
13	629	123	„	0,00382	„	27 (37)	56 (66)
14	645	163	„	0,00475	„	35 (37)	53 (66)
15	652	170	„	0,00487	„	45 (37)	66 (66)
16	653	171	„	0,00545	„	40 (37)	59 (66)
17	654	173	„	0,00539	„	42 (37)	61 (66)
18	657	175	„	0,00548	„	30 (37)	66 (66)
19	663	184	„	0,00530	„	41 (37)	65 (66)
20	684	143,6	„	0,00379	„	30 (40)	47 (75)
21	687	163	„	0,00421	„	31 (40)	62 (75)
22	693	178	„	0,00497	„	36 (40)	61 (75)
23	695	181	„	0,00489	„	31 (40)	66 (75)
24	696	183	„	0,00482	„	48 (40)	60 (75)

Lfde. Nr.	Nr. der Fälle der Müller-schen Tabelle	Absolutes Herz-gewicht (ohne Fett)	Normal-gewicht	Proportional-gewicht	Normales Proportional-gewicht	Rechter Ventrikel	Linker Ventrikel
25	697	184	193	0,00511	0,00547	30 (40)	64 (75)
26	eigener Fall, C. S.	176	„	0,00488	„	34 (40,4)	69 (75,7)
27	778	177	„	0,00500	„	34 (37)	66 (66)
			40—50 kg Körpergewicht				
28	837	166	230	0,00400	0,00510	31 (47)	58 (84)
29	840	176	„	0,00403	„	34 (47)	64 (84)
30	841	178	„	0,00425	„	35 (47)	71 (84)
31	842	184	„	0,00440	„	38 (47)	64 (84)
32	843	184	„	0,00433	„	32 (47)	68 (84)
33	852	194	„	0,00446	„	38 (47)	69 (84)
34	853	197	„	0,00478	„	43 (47)	71 (84)
35	864	210	„	0,00523	„	48 (47)	71 (84)
36	865	210	„	0,00520	„	48 (47)	68 (84)
37	866	210	„	0,00487	„	43 (47)	83 (84)
38	867	211	„	0,00494	„	41 (47)	80 (84)
39	868	213	„	0,00504	„	42 (47)	73 (84)
40	870	213	„	0,00520	„	54 (47)	65 (84)
41	872	215	„	0,00497	„	43 (47)	82 (84)
42	873	215	„	„	„	50 (47)	71 (84)
43	926	132	„	0,00323	„	27 (41)	50 (79)
44	927	148,7	„	000,344	„	28 (41)	57 (79)
45	966	213	„	0,00489	„	47 (41)	80 (79)
46	1003	188,9	„	0,00416	„	37 (47)	66 (84)
47	1009	196	„	„	„	36 (47)	69 (84)
48	1010	197	„	0,00438	„	44 (47)	73 (84)
49	1018	214	„	0,00469	„	39 (47)	77 (84)
50	1079	135	„	0,00290	„	27 (41)	49 (79)

Lfde. Nr.	Nr. der Fälle der Müller-schen Tabelle	Absolutes Herz-gewicht (ohne Fett)	Normal-gewicht	Proportional-gewicht	Normales Proportional-gewicht	Rechter Ventrikel	Linker Ventrikel
51	1087	165	230	0,00365	0,00510	43 (41)	59 (79)
52	1094	184	„	0,00393	„	38 (41)	73 (79)
			50—60 kg Körpergewicht				
53	1157	228	264	0,00421	0,00481	50 (55)	87 (103)
54	1158	232	„	0,00433	„	58 (55)	73 (103)
55	1162	240,5	„	0,00442	„	55 (55)	79 (103)
56	1248	213	„	0,00388	„	51 (55)	74 (103)
57	1255	249	„	0,00450	„	65 (55)	71 (103)
			60—70 kg Körpergewicht				
58	eigener Fall, C. H.	179	264,3	0,00330	0,00481	39,7 (55,6)	67,5 (103,4)
59	eigener Fall, A. D.	157	„	0,00332	„	32 (49,7)	58,2 (92,7)
60	1342	282	297,2	0,00469	0,00445	67 (61)	89 (120)
61	1387	277	„	0,00414	„	70 (61)	92 (120)

Fassen wir die Ergebnisse der bisher besprochenen Untersuchungen zusammen.

1. Die Thätigkeit und Masse der Körpermuskulatur übt einen maassgebenden Einfluss aus auf Thätigkeit und Masse des Herzmuskels.

   Muskelstarke Menschen haben ein muskulöses, muskelschwache ein muskelschwaches Herz.

2. Bei Fettleibigen entspricht das Herz nicht der Masse des Körpers, sondern der Masse der Muskulatur.

   Bei muskelschwachen Fettleibigen ist daher das Herz gewicht für den grossen Körper abnorm niedrig.

3. Bei consumirenden, länger andauernden Krankheiten nimmt die Thätigkeit und Masse des

Herzmuskels entsprechend der Verminderung der Thätigkeit und Masse der Körpermuskulatur ab.

Es war weiter die Frage zu erörtern, ob neben der Muskelarbeit nicht auch die Masse des gesammten Blutes einen Einfluss auf die Herzarbeit ausübt.

Die Frage ist bei dem weitgehenden Anpassungsvermögen der Gefässe an die in ihm strömende Blutmenge a priori nicht zu entscheiden. Der Blutgehalt des Körpers könnte bedeutend gesteigert sein; wenn aber die Gefässe sich entsprechend erweitern, so würde der Widerstand für die Herzarbeit nicht steigen, die Füllung des Herzens würde nicht zunehmen, das Herz würde also keine vermehrte Arbeit leisten.

Dagegen müsste die Geschwindigkeit des Blutstromes sinken und zwar besonders in den Gefässgebieten, die die vermehrte Blutmenge in sich aufgenommen haben.

Andererseits war es wohl denkbar, dass die Einflüsse, welche zur Vermehrung des Blutgehaltes führen, einen verschiedenen Einfluss auf die Herzarbeit äussern. Vielleicht steigern manche von ihnen unmittelbar den Tonus der Gefässmuskulatur, oder regen unmittelbar das Herz zu verstärkter Arbeit an und führen so zu einer in Folge der gesteigerten Blutmasse besonders stark erhöhten Herzarbeit.

Die letzte Möglichkeit scheint Tigerstedt für die Regel zu halten, wenn er schreibt, dass mit Vermehrung der Blutmenge auch die Füllung und damit die Leistung des Herzens wachsen.

Mehr zu Gunsten unserer Annahme von der verschiedenen Wirkung der zur Vermehrung der Blutmenge führenden Vorgänge spricht die bekannte experimentelle Erfahrung von Cohnheim und Lichtheim, dass nach Kochsalzinfusion, in Folge der von Worm-Müller nachgewiesenen raschen Ausscheidung der Flüssigkeit, nur eine ganz vorübergehende Drucksteigerung statthat, während Rieder und v. Maximowitsch nach reichlichem Bierconsum eine während mehrerer Stunden anhaltende Blutdrucksteigerung fanden. Dieselbe war besonders hochgradig, wenn gleichzeitig körperliche Arbeit geleistet wurde.

Auch nach Blutinfusionen hält die Blutdrucksteigerung länger an, als nach Kochsalzinfusion (Samuel). Für die Möglichkeit einer wirklichen Vermehrung der Blutmasse, einer wahren

Plethora sprechen in gewichtiger Weise die Angaben von zwei so erfahrenen pathologischen Anatomen, wie v. Recklinghausen und Bollinger, die bei manchen Leichen einen auffälligen Blutgehalt feststellen konnten.

Bollinger hat dann weiter, um den Einfluss der vermehrten Blutmenge auf die Herzarbeit zu studiren, besonders zwei Veränderungen herangezogen, die Herzhypertrophie der Schwangeren und die Herzhypertrophie bei gewohnheitsmässigen Biertrinkern, die ausgiebige körperliche Arbeit leisten.

Eine derartige Untersuchung war besonders nothwendig, weil der blosse Nachweis der vermehrten Blutmenge nach dem oben Gesagten nicht genügt, um daraus auf eine vermehrte Herzarbeit zu schliessen. Sie durfte nur aus einem abnorm hohen Herzgewicht, einer deutlichen Herzhypertrophie gefolgert werden.

Eine Vermehrung der Blutmenge bei trächtigen Thieren hatten Spiegelberg und Gescheidlen nachgewiesen. Heissler fand, dass diese Zunahme bei trächtigen Schafen fast $^1/_4$ der normalen Blutmenge betrug. Er hatte jedoch bei anderen Thieren dieselbe mehrmals nicht angetroffen.

Eine Herzhypertrophie bei Schwangeren wird vielfach angegeben. Seit dem ersten Autor Larcher, der sich in diesem Sinne aussprach, haben Beau, Blot und Ducrest sich für das Bestehen einer Herzhypertrophie bei Schwangeren angesprochen, Gerhardt und Loehlein gegen dieselbe. Aber alle diese Untersuchungen sowohl, die anfänglich nach der linearen Methode vorgenommenen, wie die von Blot und Loehlein ausgeführten Herzwägungen können aus den früher besprochenen Gründen nicht als sicher verwerthbar betrachtet werden.

Müller, der mit seiner exacten Methode auch dieser Frage seine Aufmerksamkeit schenkte, kam im Wesentlichen zn denselben Ergebnissen wie Gerhardt und Loehlein, er fand, dass das Herz der Schwangeren in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle im Verhältniss zum Körpergewicht normal sei, dass also das Herz im Allgemeinen entsprechend der Zunahme der Körpermasse anwachse. Bollinger selbst, der entsprechend dem Müller'schen Ergebniss für eine Zunahme der Herzmasse eintritt, führte dieselbe auf die Vermehrung der gesammten Blutmasse zurück.

Um ein eigenes Urtheil in dieser Frage zu gewinnen, haben wir 22 Schwangerschaftsherzen zusammengestellt, die nach der Müller'schen Methode gewogen sind, und zwar sind 21 dem Müller'schen Buche entnommen und eines von uns selbst.

Von den Müller'schen Fällen starben 2 an Uterusruptur, einer an Placenta praevia, die übrigen 18 an puerperaler Sepsis, meist in

der 1. und 2. Woche nach der Geburt, unser Fall war im 9. Monat der Schwangerschaft an einer in 1 Woche zum Tode führenden acuten Lungenentzündung verstorben.

Aus der folgenden Tabelle geht nunmehr hervor, dass von diesen 22 Schwangeren nur 1 Fall Nr. 10 ein Herzgewicht aufwies, das etwas grösser war, als es dem Herzgewicht zukam; die übrigen zeigten z. Th. ein Herzgewicht, welches dem Körpergewicht völlig entsprach; bei der Mehrzahl aber fiel auf, dass das Herzgewicht mehr oder minder bedeutend hinter dem dem betreffenden Körpergewicht zukommenden Normalgewicht zurückblieb, in unserm eigenen Fall um ca. $^1/_4$.

Dieses geringe, wenn auch noch im Bereiche der Müller'schen Normalwerthe bleibende Herzgewicht würde wahrscheinlich noch mehr hervortreten, wenn nicht die Mehrzahl der Kranken an Affectionen gestorben wären, die zu einer bedeutenden Reduction des Körpergewichts führen, an Sepsis, an Pneumonie, oder in Folge der Placenta praevia reichliche Blutverluste gehabt hätten.

Das Herzgewicht wird ja durch derartige rasch verlaufende Ernährungsstörungen nach den Voit'schen Untersuchungen nicht nennenswerth in seinem Bestande geschädigt. Es ist also nicht anzunehmen, dass diese Kranken im Verhältniss zu gesunden Schwangeren ein zu leichtes Herz besitzen. Diese Ueberlegung lässt uns auch den einzigen Fall, in dem das Herzgewicht grösser war, als der dem Körpergewicht zukommende Normalwerth, mit Vorsicht beurtheilen.

Es ergibt sich aber aus dieser Zusammenstellung, dass eine irgendwie nennenswerthe Zunahme des Herzgewichts bei keinem einzigen Falle stattgefunden hatte, bei der überwiegenden Mehrzahl war sogar das Herzgewicht für die Körpermasse abnorm niedrig. Und es lässt sich nicht entscheiden, ob und in welchem Maasse eine Zunahme des Herzgewichts gegen die Zeit vor der Schwangerschaft stattgefunden hat.

Ueberblicken wir diese Ergebnisse, so sind sie wohl zwanglos nach den Grundsätzen zu erklären, die wir bisher als maassgebend für die Masse des Herzens erkannt haben.

Das abnorm leichte Herz unserer meisten Schwangeren entspricht vollständig dem Verhalten des Herzmuskels bei Fettleibigen und in der That sehen wir ja sehr häufig den Fettreichthum des Körpers in der Schwangerschaft zunehmen.

Tabelle VI.

Herz der Schwangeren und Wöchnerinnen.

Lfde. Nr.	Nr. d. Falles in den Müller'schen Tabellen	Herzgewicht ohne pericard. Fett	Normales Herzgewicht	Proportionalgewicht	Rechter Ventrikel	Linker Ventrikel
			30—40 kg Körpergewicht			
1	667	192,2	193,3	0,00 542 (0,00 547)	32,5 (37,7)	76,8 (66,8)
2	787	185	„	0,00 489 (0,00 547)	38,6 (37,7)	72,7 (66,8)
			40—50 kg Körpergewicht			
3	930	160,2	230,2	0,00 362 (0,00 510)	28,8 (41,9)	62,2 (79,9)
4	945	182,5	„	0,00 434 (0,00 510)	34,3 (41,9)	75,1 (79,9)
5	954	195,4	„	0,00 434 (0,00 510)	35,6 (41,9)	78 (79,9)
6	957	203,3	„	0,00 456 (0,00 510)	35,0 (41,9)	80,8 (79,9)
7	967	222	„	0,00 494 (0,00 516)	44,0 (41,9)	85,0 (79,9)
8	969	224	„	0,00 509 (0,00 510)	42,0 (41,9)	90,0 (79,9)
9	971	227,7	„	0,00 523 (0,00 510)	46,3 (41,9)	100,3 (79,9)
10	977	247	„	0,00 580 (0,00 510)	50,0 (41,9)	107,8 (79,9)
11	1107	208,9	„	0,00 458 (0,00 510)	37,0 (41,9)	88,7 (79,9)
12	1122	243	„	0,00 487 (0,00 510)	56,2 (41,9)	76,7 (79,9)
			50—60 kg Körpergewicht			
13	1228	223	264,3	0,00 418 (0,00 481)	46,6 (49,7)	90,9 (92,7)
14	1230	247	„	0,00 475 (0,00 481)	55 (49,7)	91,4 (92,7)
15	1234	263	„	0,00 502 (0,00 481)	51,7 (49,7)	106,6 (92,7)
16	1308	230,9	„	0,00 408 (0,00 481)	52,0 (49,7)	90,2 (92,7)
17	1313	249	„	0,00 431 (0,00 481)	52,7 (49,7)	100,4 (92,7)
18	1314	254	„	0,00 454 (0,00 481)	52,8 (49,7)	104,3 (92,7)
			60—70 kg Körpergewicht			
19	1371	250,5	297,2	0,00 392 (0,00 445)	60,0 (56,5)	86,0 (97,4)
20	1372	253,7	„	0,00 413 (0,00 445)	58 (56,5)	94,5 (97,4)
21	1378	289	„	0,00 482 (0,00 445)	52,2 (56,5)	118,1 (97,4)
			70—80 kg Körpergewicht			
22	eigener Fall Sectio caes. post mortem bei einer an Pneumonie † Graviden i. 9. Monat	237	322	0,00 314 (0,00 437)	45 (56,5)	94 (97,4)

Berücksichtigen wir weiter, dass die Mehrzahl der untersuchten Fälle der Bevölkerungsklasse angehört, die auch **während** der Schwangerschaft durch schwere körperliche Arbeit ihr Brot verdient, so erscheint es nicht wunderbar, dass bei einem Theil unserer Fälle ein dem Körpergewicht entsprechendes Herzgewicht gefunden wurde.

Die Körpermuskulatur dieser Art Frauen muss ja während der Schwangerschaft zunehmen, wenn sie während derselben dieselbe körperliche Arbeit leisten, wie früher, ebenso schwer tragen, Wege gehen und Berge steigen müssen, wie vor der Conception.

Es scheint uns zunächst richtiger, das Verhalten des Herzmuskels bei Schwangeren aus diesen allgemein gültigen, die thatsächlichen Verhältnisse in befriedigender Weise erklärenden Grundsätzen abzuleiten, als auf einen in seinem Einfluss auf die Herzarbeit des einzelnen Falles zum mindesten unbekannten Factor, wie die Vermehrung der gesammten Blutmenge zurückzugreifen.

Die Existenz einer Vermehrung der Blutmenge bei Schwangeren wollen wir dadurch natürlich nicht anzweifeln.

Bemerkenswerth erscheint uns, dass einzelne Fälle der obigen Tabelle VI ein im Verhältniss zum rechten Ventrikel vermehrtes Gewicht des linken Ventrikels zeigten (z. B. Fall 8, 11, 13, 18 u. 21), während einige (z. B. Fall 12, 14) im Vergleich zum Normalgewicht der rechten Kammer eine ebenso bedeutende Massenzunahme des rechten Herzens aufwiesen, während Fall 10 ein vermehrtes Gewicht beider Ventrikel erkennen liess. Die Unterschiede gegen das Normalgewicht sind bei den meisten dieser Fälle nur geringfügig; schon die verschiedene Betheiligung der einzelnen Herzabschnitte an der Vergrösserung zeigt, dass sie nicht auf eine einheitliche Ursache zurückzuführen ist, namentlich würde es uns gewagt erscheinen, die Zunahme der linken Kammer auf einen durch die Schwangerschaftsplethora gesteigerten Widerstand im Körperkreislauf zurückzuführen.

Ganz sicher zeigt die ungleiche Entwicklung der Muskulatur an beiden Kammern, dass die Schwangerschaftsplethora nicht durch Vermehrung der Herzfüllung die Herzarbeit steigert; denn sonst müssten beide Herzabschnitte in ihrem Gewichte einander entsprechen und es wäre unverständlich, warum (wie z. B. bei Fall 21) der linke Ventrikel ein vermehrtes und der rechte Ventrikel ein vermindertes Gewicht zeigen sollte.

Viel wahrscheinlicher will es uns erscheinen, dass das verschiedene Verhalten der beiden Ventrikel nicht durch die Schwangerschaft als

solche herbeigeführt, sondern durch accidentelle Verhältnisse verursacht ist. So z. B. das überwiegende Gewicht der rechten Kammer durch Emphysem, Pleuraverwachsungen u. dergl., das vermehrte Gewicht der linken, vielleicht durch Arteriosclerose oder Nephritis. Etwas Sicheres lässt sich darüber nicht sagen, da Müller keinen detaillirten Sectionsbefund dieser Fälle gibt.

Ueber die Bedeutung der verschiedenen Entwicklung der beiden Kammern lässt sich ein sicheres Urtheil nur nach Vorlegung eines vollständigen Sectionsbefundes fällen, der besondere Rücksicht auf etwaige, die Arbeit des linken oder rechten Ventrikels steigernde Veränderungen am Körperkreislauf und der Lungen nimmt.

Jedenfalls vermögen diese an sich meist geringfügigen und vor Allem ausserordentlich wechselnden Veränderungen zunächst nicht die Annahme zu erschüttern, dass das Herz der Schwangeren in seiner Entwicklung durch dieselben Momente beherrscht wird wie sonst.

Auch bei den Schwangeren bestimmt Thätigkeit und Entwicklung der Körpermuskulatur in dominirender Weise die Thätigkeit und Masse des Herzmuskels.

Daneben eine Einwirkung der von Bollinger festgestellten Vermehrung der Blutmenge auf das Herz anzunehmen, scheint mir zunächst ein zwingender Grund nicht vorzuliegen. Wir erkennen seine Möglichkeit vollständig an, aber es bedarf erst des Beweises, dass das Herz der Schwangeren ausser durch die Entwicklung der Muskulatur auch durch die wahre Plethora beeinflusst wird.

Ueber die andere Veränderung, die Bollinger zu der Annahme geführt hat, dass die Blutmasse des Körpers unter bestimmten Verhältnissen die Entwicklung des Herzmuskels beeinflusst, können wir ein eigenes Urtheil nicht abgeben.

Nach den interessanten Mittheilungen von Rieder und v. Maximowitsch ist ja nicht zu bezweifeln, dass eine reichliche Aufnahme von Bier, namentlich bei körperlicher Arbeit, den Blutdruck für mehrere Stunden beträchtlich steigert. Sicher vermag eine solche tagein tagaus fast ununterbrochen anhaltende Drucksteigerung eine Herzhypertrophie herbeizuführen, und nach den bekannten Feststellungen Bollinger's ist dies in München bei der körperlich schwer arbeitenden und reichlich biertrinkenden Bevölkerung häufig der Fall.

Auch wir haben bei Biertrinkern, die schwere körperliche Arbeit geleistet hatten, enorm hyper-

trophische Herzen gefunden. Aber bei allen diesen Kranken bestand eine interstitielle Nephritis, die bei den von uns beobachteten Kranken auch klinisch stets erkennbar war. Wir fanden genau ebensolche Herzhypertrophie, spec. eine Betheiligung beider Kammern und Vorhöfe bei Kranken, die sicher nicht Bierpotatoren waren. Nach unserem Material müssen wir also höchstens folgern, dass das Bierpotatorium die Entwicklung einer interstitiellen Nephritis begünstigt und dass diese dann — wie gewöhnlich — zur Herzhypertrophie führt.

Schon E. Wagner hat die Häufigkeit der interstitiellen Nephritis bei Bierpotatoren hervorgehoben. Auch Bollinger erwähnt in einem Theil der von ihm als uncomplicirt bezeichneten Fälle Nierenveränderungen. Er fasst sie aber als blosse Folge der cardialen Stauung auf. Für unsere Fälle müssen wir ebenso wie Rosenstein diese Deutung zurückweisen, denn wir sehen bei den viel länger dauernden und viel hochgradigeren venösen Stauungen decompensirter Klappenfehler niemals klinische Erscheinungen wie in unseren Fällen.

Anatomisch ist freilich oft nicht zu entscheiden, ob es sich um eine Nierenschrumpfung in Folge von Stauung oder um Stauung in einer echten Schrumpfniere handelt.

Auch klinisch wird das eigenartige, dabei höchst characteristische Krankheitsbild der stark hervortretenden Herzinsufficienz bei Schrumpfniere oft auch unrichtig gedeutet und die interstitielle Nephritis — wie Romberg hervorhebt — oft noch übersehen.

Wir kommen auf unsere Fälle bei der Herzhypertrophie bei der Nephritis im zweiten Theile unserer Arbeit zurück.

So vermögen wir nach unserem Materiale auch für die Biersäufer mit hypertrophischen Herzen keinen Einfluss der wahren Plethora auf die Herzmasse zu erkennen. Aber auch hier liegt es uns fern, die Richtigkeit der Angaben eines Beobachters wie Bollinger zu bestreiten. Wir müssen aber hervorheben, dass zur vollständigen Sicherung des hypertrophischen Bierherzens anatomisch Wägungen nach der Müller'schen Methode und klinisch eine Beachtung etwaiger nephritischer Erscheinungen dringend erwünscht ist.

Nach unseren Untersuchungen ist also ein Einfluss einer Vermehrung der Blutmenge, einer wahren Plethora, auf die Herzthätigkeit nicht zu erkennen.

Bei Schwangeren wurde Masse und Thätigkeit des Herzens ebenso

wie bei anderen Menschen ganz überwiegenderweise durch die Masse der Muskulatur beherrscht. Ein zwingender Beweis für die Annahme, dass auch die Vermehrung ihrer Blutmenge ihr Herzgewicht beeinflusst, schien uns bisher nicht erbracht.

Hypertrophische Bierherzen waren unter unseren 102 eigenen Fällen überhaupt nicht nachweisbar; bestand bei Biertrinkern eine stärkere Herzhypertrophie, so lag bei ihnen stets eine interstitielle Nephritis vor.

Ueber den Einfluss der Drüsenthätigkeit auf die Herzarbeit ist bei unseren gänzlich unzureichenden Kenntnissen über die quantitativen Leistungen der meisten Drüsen ein sicheres Urtheil nicht abzugeben; dürfen wir auch bei den Drüsen Aenderungen der Grösse als Maass ihrer Thätigkeit betrachten, sofern sie nicht durch pathologische Infiltrationen, Schrumpfung etc. herbeigeführt sind, so scheint z. B. die gesteigerte Thätigkeit der Niere beim Diabetes mellitus, die zu einer beträchtlichen Vergrösserung des Organs führt, die Herzarbeit nicht besonders in Anspruch zu nehmen.

Wir finden bei Diabetikern meist entsprechend ihrer Abmagerung kleine Herzen, soweit sich dies nach allgemeinen Erfahrungen beurtheilen lässt.

Zur Unterhaltung der gesteigerten Nierenthätigkeit scheint also die rein locale Aenderung des Blutstroms zu genügen.

Für die anderen Drüsen sind uns ähnliche verhältnissmässig eindeutige Veränderungen nicht bekannt. Irgendwelche Anhaltspunkte für einen Einfluss der Drüssenthätigkeit auf die Herzarbeit liegen also nicht vor.

Garnichts ist uns über den Einfluss der normalen Nerventhätigkeit auf die Herzarbeit bekannt. Auch unsere Kenntnisse über den Einfluss pathologisch gesteigerter Nerventhätigkeit auf das Herz sind äusserst dürftig. Die enziige vielleicht hierher gehörige Thatsache ist die Herzhypertrophie beim Morbus Basedowii mit seiner erhöhten Herzfrequenz. Aber auch ihre Entstehung bedarf noch der Erklärung. Es wäre ja möglich, dass sie durch unmittelbar auf das Herz wirkende Einflüsse herbeigeführt würde. Die bei Masturbanten hin und wieder in Folge der übermässigen sexuellen Erregung vorkommenden Herzvergrösserungen sind ihrem Wesen nach noch nicht ganz klar. Es ist zweifelhaft, ob es sich bei ihnen um blosse Dilatationen oder auch um Hypertrophien handelt. Das hat schon Krehl in der Arbeit von Bachus hervorgehoben. Mit ihnen kann also hier nicht gerechnet werden. Auch die von Gerhardt erwähnten Herzhypertrophien bei Epi-

leptikern sind hier nicht sicher zu verwerthen. Selbst wenn wir sie als sichergestellt anerkennen, so ist doch kaum zu entscheiden, ob sie durch die nervösen Reizerscheinungen oder durch die bei den nervösen Anfällen geleistete Muskelarbeit herbeigeführt werden. So können wir — vielleicht mit Ausnahme der Herzhypertrophie bei Morbus Basedowii — auch keine sichere Abhängigkeit der Herzarbeit im Ganzen von der Thätigkeit des Centralnervensystems constatiren. Eine entschieden auffallende Thatsache, wenn man an die innige Verbindung der beiden Organe und an den subjectiv und objectiv so merklichen Einfluss des Centralnervensystems auf das Herz denkt. Vielleicht ist diese Einflusslosigkeit ein Zeichen dafür, dass der Blutbedarf des Centralnervensystems sich durch locale Regulirung der Gefässweite decken lässt und dass zweitens der Einfluss des Centralnervensystems auf das Herz wohl starke Aenderungen der Herzfrequenz, des Schlagvolums herbeiführt; eine nennenswerthe Aenderung der gesammten Herzarbeit aber dadurch nicht verursacht wird.

Fassen wir das Gesammtresultat unserer bisherigen Untersuchungen nochmals zusammen:

Die Herzarbeit hängt bei gesunden Menschen, bei Ueberernährung, bei Abmagerung und während der Schwangerschaft in allein erkennbarer Weise von der Thätigkeit der Körpermuskulatur ab.

Die Masse des Herzmuskels ist der Ausdruck der von ihm geleisteten Arbeit. Sie entspricht somit unter den eben erwähnten Verhältnissen der Entwicklung der Körpermuskulatur.

Die gesammte Menge des Blutes kann vom theoretischen Standpunkte aus wohl die Herzarbeit beeinflussen; thatsächlich war aber ein solcher Einfluss an unserem Materiale nicht nachweisbar.

Die Thätigkeit der Drüsen und des Centralnervensystems vollzieht sich ohne nachweisbare Inanspruchnahme der Herzthätigkeit. Abgesehen von der vielleicht hierher zu rechnenden Herzhypertrophie des Morbus Basedowii ist bisher auch noch keine sichere Einwirkung pathologisch gesteigerter Thätigkeit des Centralnervensystems auf die Masse des Herzmuskels bekannt.

(Fortsetzung folgt.)

Literatur.

Bachus, Ueber Herzerkrankungen bei Masturbanten. Deutsch. Arch. für klin. Med. 1895. Bd. 54. p. 201. — Beneke: Die anatomischen Grundlagen der Constitutionsanomalien. Marburg 1878. — Beau, Nouvelles recherches sur les bruits etc. Arch. général. d. méd. Paris 1841. — Bergmann, Ueber die Grösse des Herzens bei Menschen und Thieren. I.-D. München 1884. — Bizot, Recherches sur le coeur etc. Mémoires de la société méd. Paris 1837. — Blot bei Cazcux, Traité theor. et pratique de l'art des accouchements. Paris 1867. — Bollinger und Bauer, idiopatische Herzvergrösserung. München 1893. — Bouilland, Traité clinique des maladies du coeur. Prris 1835. — Boyd, Tables of the weights of the human body and internal organs etc. Transact. of the royal Society of London 1861. V. 151. p. I. — Brehmer. Die chronische Lungenschwindsucht undTuberkulose der Lungen etc. 1869. — Brehmer, Die Therapie der chronischen Lungenschwindsucht. Berlin 1887. — Buhl, Mittheilungen aus dem pathologischen Institut in München. Stuttgart 1878. — Clendinning, Facts and interferences relative to the condition of the vital organs. Med.-chir. Transaction III. London 1838. — Chossat, Mém. presentés par divers savants à l'académie royale des sciences de l'Institut de France. T. VIII. 1843. p. 438. — Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Leipzig. Bd. I. — Dieckerhoff, cit. bei Leyden. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XI. — Dreysel, Ueber Herzhypertrophie bei Schwangeren und Wöchnerinnen. I.-Diss. München 1891. — Ducrest cf. Beau. — Friedreich, Herzkrankheiten in Virchow's Handbuch der spec. Path. und Therapie. V. 1. — Gerhardt, De situ et magnitudem cordis gravidarum. Jena 1862. — Gescheidlen cf. Spiegelberg. — Gocke, Ueber die Gewichtsverhältnisse normaler menschlicher Organe. — Hasenfeld und Fenyvessy, Berl. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 5 und 6. — Heissler, Zur Lehre von der Plethora. Arbeiten aus d. path. Inst. z. München 1886. I.-Diss. München 1883. — Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie III. — Horvath, Ueber die Hypertrophie des Herzens. Wien und Leipzig 1897. — Kerkring, Spicilegium anatom. Amsterdam 1670. — Kisch, Die Fettleibigkeit. Stuttgart 1889. — Kisch, Das Mastfettherz. Prag 1894. — Krehl, Pathologische Physiologie. II. Aufl. Leipzig 1898. — Krehl, Ueber fett. Degeneration des Herzens. D. Arch. f. klin. Med. 1893. — Laennec, Krankheiten der Lunge und des Herzens. Deutsche Ausgabe. Leipzig 1832. — Larcher, De l'hypertrophie normale du coer pendant la grosesse Compt. rend. 1860. 1862. (T. 44. p. 719. T. 50. p. 230. T. 55. p. 972.) Archives générales de med. 5e serie. 1859. Vol I. p. 291. — Lebert, Ueber den Einfluss der Stenose des conus arteriosus, des Ost. pulmon. etc. Berl. klin. W. 1867. — v. Leube, Diagnostik der inneren Krankheiten. 1897. Bd. I. — v. Leyden, Ueber Fettherz. Zeitschr. für klin. Med. Bd. V. S. 1. — v. Leyden, Ueber Herzerkrankungen in Folge von Ueberanstrengung. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. XI. S. 105. — v. Leyden, Ueber die Affection des Herzens mit Tuberkulose. D. med. W. 1896. p. 1ff. — Lichtheim und Cohnheim, Virch. Arch. LXIX. p. 106. Louis, Recherches anatomiques et sur la phthisie. Paris 1843. — Löhlein, Ueber das Verhalten des Herzens bei Schwangeren und Wöchnerinnen. Zeitschr. f. Geburtsh. v. Martin u. Fassbender. I. p. 482 u. ff. — Miescher in Du Bois Archiv. 1881. Anat. Abth. p. 193. — Müller, Fried., Allgemeine Pathologie der Ernährung in von Leyden's Handb. der Ernährungstherapie. I. p. 156. — Müller, Fried., Stoffwechseluntersuchungen bei Carcinomkranken. Zeitschr. f. klin. Med. XVI. — Müller, W., Die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens. Hamburg und Leipzig 1883. — Müller (Worm Müller), Die Abhängigkeit des arteriellen Druckes von der Blutmenge. Arbeiten aus dem physiolog. Institut zu Leipzig 1874. — Müller (Worm Müller), Transfusion und Plethora. Christiania 1875. — Maximowitsch cf. Rieder. — v. Noorden, Die Chlorose in Nothnagel's Handb. 1897. — Oppenheimer, Ueber die Gewichtsverhältnisse des Körpers und der Organe bei Tuberkulose im jugendlichen Alter. Münch. med. W. 1895. p. 467. — Orth, Patholog.-anatom. Diagnostik. Berlin 1894. — Parrot, Ueber die Grössenverhältnisse des Herzens bei Vögeln. Zoolog. Jahrbücher. Abth. für Systematik. Bd. VII. 1894. p. 496ff. — Peacock, On the weight and dimen-

sions of the heart etc. The monthly Journ. of med. science. V. XIX. p. 193. — Pflüger, Pflüger's Archiv. Bd. 29. p. 78. 1882. — Pflüger, Pflüger's Archiv. Bd. 54. p. 403. 1892. — Ranking, on the normal dimensions of the heart in the adult London med. Gaz. Manch. 1842. — v. Recklinghausen. Handbuch der allgem. Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. 1883. — Reid, On the measurements of the heart etc. London 1843. — Reuter, Die Grössenverhältnisse des Herzens bei Lungentuberkulose. I.-D. München 1888. — Rieder und v. Maximowitsch, Untersuchungen über die durch Muskelarbeit und Flüssigkeitsaufnahme bedingten Blutdruckschwankungen. D. Arch. f. klin. Med. 46. p. 320. — Robinson, A dissertation on the food and discharges of human bodies. London 1748. — Rokitansky, Patholog. Anatomie. — Romberg, Krankheiten des Herzens und der Gefässe in Ebstein und Schwalbe. Handbuch der practischen Medicin. Stuttgart 1899. — Romberg, Bemerkungen über Chlorose und ihre Behandlung. Berl. klin. W. 1897. — Rosenstein, Nierenkrankheiten, Berlin 1895. — Samuel, Abschnitt Blut in Eulenburg's Realencyclopädie. p. 560. III. p. 570. — Sedlmayr, Ueber die Abnahme der Organe insbesondere der Knochen beim Hunger. Zeitschr. für Biologie. Nr. 7. XIX. p. 26. — Schott, A., Zur Therapie der chronischen Herzkrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1885. 33—36. — Spiegelberg und Gescheidlen. Archiv f. Gynäkol. IV. Bd. p. 112. — Stokes, Die Krankheiten des Herzens. Deutsch von Lindwurm. Würzburg 1855. — Tabor, exercit. medicae etc. London 1724. — Thoma, Untersuchungen über die Grösse und das Gewicht der anatom. Bestandtheile des menschl. Körpers. Leipzig 1882. — Thoma. Bericht der Naturforscherversammlung. 1879. — Thümmler, citirt bei Gleis. Lehrbuch der vergleich. Anatomie. Leipzig 1865. — Tiedemann. Zoologie I, cit. bei Otto. Handbuch der path. Anatomie d. Menschen und der Thiere. Breslau 1814. — Tigerstedt, Lehrbuch der Physiol. Leipzig 1898. Bd. I u. II. — Traube, Beiträge zur Pathologie und Physiologie. III. — Vernois, Memoire sur les dimensions du coeur etc. Paris 1840. — v. Voit. Zeitschr. f. Biologie. Bd. II. 1866. p. 351. — v. Voit, Physiologie des allgem. Stoffwechsels und d. Ernährung in Hermann's Handb Bd. VI. — Voit, Erwin. cf. Bericht d. 50. Versammlung deutscher Naturforscher u. Aerzte. München 1877. p. 242. — Wagner, E, Der Morbus Brightii in v. Ziemssen's Handb. S. 242.

XXXII.

Ueber Cysticerken im vierten Ventrikel.

Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig.

Von

Dr. H. Hensen,

Volontär der Klinik vom 18. April 1898 bis 31. März 1899.

Im Sommer 1898 wurde in der medicinischen Klinik zu Leipzig ein Krankheitsbild beobachtet, welchem, wie sich bei der Section erwies, ein Cysticercus im IV. Ventrikel zu Grunde lag. Abgesehen von der Seltenheit derartiger Fälle, ich konnte im Ganzen 26 in der Literatur auffinden, dürfte eine Beschreibung des Krankheitsverlaufes und des anatomischen Befundes, sowie ein Ueberblick über die anderweitigen Beobachtungen dieser Art, von allgemeinerem Interesse sein; denn Cysticerken des IV. Ventrikels sind eine relativ einfache und in ihren Folgen übersichtlche Erkrankung des Gehirns, welche indess durch ihren Sitz für die lebenswichtigen Centra der Medulla oblongata besonders bedrohlich erscheint. Abgesehen von der etwaigen spontanen Beweglichkeit und von chemischen Reizwirkungen des Parasiten, wird seine Wirkung der einer einfachen langsam wachsenden Cyste im IV. Ventrikel gleichkommen.

Der Beginn der Erkrankung lässt sich in unserem Falle, welcher einen sonst kräftigen und gesunden 32jährigen Former betraf, nicht sicher feststellen. Nach seinen Angaben litt der Kranke bereits seit 16 Jahren an heftigen tageweise auftretenden Schmerzen in der linken Seite des Hinterkopfes, welche mit häufigem Erbrechen, nach welchem die Schmerzen nachzulassen pflegten, einhergingen; er war dadurch häufig zum Aussetzen der Arbeit gezwungen, während er in den Zwischenzeiten sich wohl befand. Acht Tage vor der Aufnahme trat wiederum eine Periode starker Kopfschmerzen ein, welche mit Schwindel, Schwächegefühl in den Beinen und Erbrechen verbunden waren; 3 Monate vorher hatte Patient eine „Magenerkrankung", gleichfalls mit häufigem Erbrechen einhergehend, durchgemacht.

Bei der Aufnahme liess sich objectiv eine leichte Steigerung der Reflexe und vorübergehend ein leichter Nystagmus bei extremen Augenstellungen constatiren. Lähmungen, Sensibilitätsstörungen, Stauungs-

papille fehlten, die Pupillen waren leicht verengt, auf Lichteinfall gut reagirend. Der Gang war taumelnd und schwankend, zeitweilig nur mit Unterstützung möglich. Dabei wich der Kranke in der Regel etwas nach rechts hin von der eingeschlagenen Richtung ab, hatte auch das Gefühl, als ob es ihn nach rechts hinüberzöge. Subjectiv bestand starkes Schwindelgefühl, das ihn auch im Bette nicht verliess und sich eigenthümlicherweise sehr stark steigerte, wenn der Kopf ein wenig zur Seite gedreht wurde; der Kranke hielt daher nach Möglichkeit die Mittellage inne. Kopfschmerz war ständig vorhanden, anfänglich in der linken Seite des Hinterkopfes, welche auch bei Beklopfen ebenso wie der Proc. mastoideus etwas empfindlich war; später wurden die Schmerzen gleichmässig in die Stirn localisirt. Recht auffällig war die Haltung des Kopfes, welcher durch die Halswirbelsäule vorgestreckt, dabei aber leicht nach hintenüber gebeugt wurde, ohne dass Nackenstarre bestand. Erbrechen trat regelmässig 1 bis 2 Mal am Tage auf; der Puls schwankte zwischen 60 und 100 Schlägen, die Athemfrequenz um 18 herum. Im Urin war bei wiederholter Untersuchung kein Zucker und Eiweiss nachweisbar, Menge normal.

Unter der Therapie: Eisblase auf den Kopf, Jodkali und Bettruhe, besserten sich nun die Beschwerden so erheblich im Verlaufe von acht Tagen, dass der Kranke sich gesund glaubte und trotz Abrathens zur Arbeit zurückzukehren wünschte. Es wurde ihm deshalb zunächst probeweise gestattet, etwas aufzustehen. Dies hatte aber die traurigsten Folgen. Denn als Patient nach einigen ausser Bett verbrachten Stunden sich wieder hinlegte, stellte sich wiederum Erbrechen mit vehementen Kopfschmerzen ein, welche sich im Laufe einer Stunde noch weiter rapide steigerten. Bei der Abendvisite wurde der Kranke jammernd im Bette vornüber gebeugt sitzend, mit der schon beschriebenen Kopfhaltung gefunden, gab fast gar keine Auskunft, war auch nicht zu bewegen, sich hinzulegen, so dass nur mit Mühe eine starke Erweiterung beider, nicht auf Licht reagirenden Pupillen constatirt werden konnte. Beklopfen des Kopfes steigerte die Schmerzen nicht, der Puls war nicht langsamer wie sonst. Ca. $1^1/_2$ Stunden darnach legte er sich auf die Seite, schien dann zu schlafen; $^3/_4$ Stunden später wurde der Exitus constatirt. Irgend welche auffällige Erscheinungen, Krämpfe etc. waren nicht mehr voraufgegangen, auch war der Kranke 20 Minuten vorm Tode noch bei Bewusstsein gewesen und hatte einige Worte gesprochen.

Die Section der stark cyanotischen Leiche ergab: Cysticercus racemosus von Kirschgrösse im IV. Ventrikel, starke Erweiterung desselben und Wucherungen des Ventrikelependyms. Ependymitis granulosa der Seitenventrikel und starker Hydrops derselben, Abplattung der Hirnwindungen. Mehrere käsige, zum Theil verkalkte und schwielig abgekapselte tuberkulöse Heerde der rechten Lungenspitze, frische in der Umgebung und der linken Lungenspitze. Intensive venöse Hyperämie der Lunge, der Milz, der Nieren und der Leber, Prostatahypertrophie und Dilatation der Blase.

Zum anatomischen Befunde wäre noch Folgendes ergänzend zu bemerken. Weitere Blasen wurden im übrigen Körper nicht ge-

funden, auch keine Tänie im Darm. Bei Eröffnung des IV. Ventrikels durch Halbirung des Kleinhirns wölbte sich die Cysticercusblase sofort stark gespannt vor und bei weiterer Untersuchung fand sich, dass sie sich überall den Wänden anschmiegte und mit einem kleinen Recessus den Anfang des ebenfalls erweiterten Aquaeductus Sylvii ausfüllte. Auch der Calamus scriptorius und die seitlichen Recessus unter den Kleinhirnschenkeln waren stark erweitert. Die Länge des IV. Ventrikels betrug $3^1/_2$ cm, die Breite $2^1/_2$ cm (am gehärteten Präparat).

Stellenweise war das Ependym der Rautengrube bedeutend gewuchert. Auf dem Boden des hinteren Theiles fand sich z. B. ein 2 cm langes, $1^1/_2$ cm breites, 2 mm dickes (nach Härtung) aus Ependymgranulationen bestehendes Polster. Aehnliche bis 3 mm hohe Wülste sassen beiderseits den Crura cerebri ad cerebellum auf. Mikroskopisch enthielten diese in der obersten Schicht ein weitmaschiges Gewebe, in dem zahlreiche Kerne sichtbar waren, welche theils Leukocyten, theils Gliazellen anzugehören schienen. Das Epithel fehlte meistens; Riesenzellen, wie sie v. Kahlden(1) und Stieda (2), welche ebenfalls solche Ependymgranulation an Cysticerken im IV. Ventrikel untersuchten, beschrieben haben, fand ich nicht. Die Maschen entbehrten, wie in v. Kahlden's Falle, jeder zelligen Auskleidung. Gegen die untere Grenze hin wurden sie enger und gingen schliesslich in ein feinfaseriges und engmaschiges kernarmes Gewebe über. Die Gefässe zeigten hier Anhäufung von Rundzellen um sie herum, auch fanden sich einzelne, anscheinend aus kleinen kubischen Epithelzellen bestehende Zellnester. Einen kleinen dreieckigen cystischen Hohlraum gerade über der Raphe fand ich mit deutlichem kubischen Epithel ausgekleidet. Ferner waren genau an der Grenze von Ependymwucherung und nervöser Substanz, also da, wo früher die Oberfläche der Medulla oblongata gewesen war, längliche schmale Spalten, welche gleichfalls mit Epithel ausgekleidet waren. Ich gewann daher den Eindruck, als ob die ursprünglich pilzförmig aufschiessenden Granulationen nach Verlust des oberflächlichen Epithels an ihren Rändern verschmolzen seien und so das zwischen ihnen befindliche Epithel eingeschlossen hätten, zumal auch die seitlichen Ränder sich pilzförmig umlegten. Der Befund ist also, bis auf das Fehlen der Riesenzellen, ganz ähnlich wie in dem von v. Kahlden untersuchten Falle. Die weiten, mit Flüssigkeit gefüllten Maschen dürften einen gewissen Schutz für die darunter liegende Nervensubstanz abgegeben haben, da, sobald ein Druck von der Cysticercusblase ausgeübt wurde, hier-

durch zunächt die Flüssigkeit aus den Granulationen verdrängt werden musste. Zwischen den Wülsten verliefen entsprechende rinnenförmige Vertiefungen, welche indess nicht in die Nervensubstanz eindrangen. Diese war vielmehr makroskopisch wie mikroskopisch völlig intact und scharf von den Wucherungen abgegrenzt, so dass man z. B. die Striae acusticae, soweit sie nicht von den Ependymgranulationen bedeckt waren, gut erkannte. Ausser dem schon erwähnten Hydrocephalus internus mit erheblicher Abflachung der Windungen bot das Gehirn nichts Besonderes. Die Cysticercusblase war in gehärtetem Zustande etwa kirschgross, dürfte aber in situ und in gespanntem Zustande fast Wallnussgrösse erreicht haben. Sie bestand aus einer dickwandigen Hauptcyste, deren Aussenwand die characteristischen Buckel zeigte, und einer kleinen, walzenförmigen, wie ein unbedeutendes Anhängsel erscheinenden Nebencyste mit sehr zarter und dünner Wand. In dem grösseren Theile fand sich der eingestülpte, derbe, etwa erbsgrosse Scolex vor, an dem sich allerdings Haken und Saugnäpfe nicht mehr nachweisen liessen.

Gehen wir nun zur Besprechung der klinischen Erscheinungen des Cysticercus im IV. Ventrikel über, so dürfte es sich empfehlen, sofort auch die übrigen aus der Literatur bekannten Fälle zum Vergleiche heranzuziehen. Ich habe diese daher, deren Zahl seit der Dissertation von Brecke(9) bedeutend gewachsen ist, in einer Tabelle am Schlusse zusammengestellt, dabei aber nicht ganz einwandfreie Fälle, wo sich auch in anderen Hirntheilen noch Cysticerken fanden, ausgelassen, einige andere ebenfalls nicht ganz uncomplicirte (die Fälle von Griesinger(10), Harrington Douty(15) und Brecke(9)) an den Schluss gestellt.

Auffallenderweise macht der Cysticercus im IV. Ventrikel nicht ganz selten gar keine Symptome, so dass er lediglich als Nebenbefund bei der Section entdeckt wird (cf. die Beobachtungen 1—6 der Tabelle). Seine Grösse überschreitet hier nicht die einer Haselnuss.

Wie nicht anders zu erwarten, werden wir in den anderen Fällen im klinischen Bilde viele Einzelheiten finden, welche im Allgemeinen Hirntumoren zu begleiten pflegen, also namentlich Erscheinungen von Hirndruck. Besonderheiten können wir nur in Hinsicht auf den eigenartigen Sitz und die Natur des Parasiten vermuthen. Der Hirndruck bei Tumoren kann sowohl durch ihre raumbeschränkende Wirkung an sich, unabhängig von ihrem Sitze, als auch speciell bei solchen der hinteren Schädelgrube durch Vermittelung eines Stauungshydrocephalus entstehen. Raumbeschränkend

können Cysticerken der Ventrikel indess nur in geringem Maasse wirken. So lange sie den IV. Ventrikel nicht ausfüllen, verdrängen sie einfach die entsprechende Menge Liquor cerebrospinalis, sind also für den Raum in der Schädelhöhle gleichgültig; auch bei grösseren wird immer noch der Inhalt des IV. Ventrikels von dem ganzen Volumen abzuziehen sein. Diese haben dann aber auch schon eine solche Grösse erreicht, dass sie für ihre Nachbarschaft und damit auch für das Leben gefährlich werden und einen Hyprocephalus erzeugen, neben welchem das geringe Volumen des Parasiten nicht ins Gewicht fällt. Epileptiforme Anfälle, welche noch am leichtesten ganz allgemein auf die Anwesenheit eines raumbeschränkenden Tumors bezogen werden könnten und welche auch im Fall Nr. 18, 22, 23 und 25 auftraten, dürften sich auch ganz gut auf Rechnung des Hydrocephalus setzen lassen.

Dieser kann das Krankheitsbild derartig beherrschen, dass ebenso wie bei manchen sonst symptomlosen Tumoren die Frage, ob er selbständig und allein besteht oder secundär entstanden sei, wohl in Betracht kommen kann, zumal, wie später gezeigt werden wird, die übrigen localen Symptome wider Erwarten gering sind.

Er scheint in allen Fällen, wo intra vitam Erscheinungen bestanden, vorhanden gewesen zu sein, wenn wir von dreien (Nr. 16, 24, 27) ohne präcisere Angaben darüber absehen. Beiläufig bemerkt fehlte er auch in einem weiteren in der Leipziger Klinik beobachteten Falle nicht. Da derselbe kurz nach der Aufnahme in comatösem Zustande nach einem Krampfanfalle starb, so ist er mangels weiterer Daten nicht in die Tabelle aufgenommen. Bei den symptomlos verlaufenen Fällen fehlte er einmal (Nr. 4) sicher, bei dreien (Nr. 1, 2 und 5) macht Hammer(6), welcher sie mittheilt, keine Angabe. Bei den im Uebrigen genauen Mittheilungen des Autors glaube ich in diesen Fällen Fehlen des Hydrocephalus annehmen zu dürfen. In zwei weiteren Fällen (Nr. 3 und 6; der letztere gehört, da Diabetes das einzige Symptom war, in diesem Zusammenhange hierher) war er vorhanden.

Fragen wir nach der Ursache des Hydrocephalus in unserem Falle, so kommen einmal wie bei den Tumoren mechanische Momente in Betracht[1]): nämlich Druck auf die Vena magna Galeni Verschluss der Abflusswege des Liquor im Dache des IV. Ventrikels, resp. des Aquaeductus Sylvii und allgemeine Steigerung des Hirndruckes, da er ja nicht nur beim Sitze des Tumors im Kleinhirn, sondern auch

1) cf. hierüber z. B. Henle, Beitrag zur Pathologie u. Therapie des Hydrocephalus. Grenzgebiete. Bd. I.

bei beliebigem anderem vorkommt. Letzteres Moment spielt hier indess keine Rolle, da, wie schon bemerkt, der Parasit nicht eigentlich raumbeschränkend wirkt. Andererseits könnte der Hydrocephalus entzündlicher Natur und durch mechanischen oder chemischen Reiz seitens des Cysticercus erzeugt sein.

Einen Anhalt in dieser Richtung können Beobachtungen über freie Cysticerken in anderen Ventrikeln geben. Derartige Fälle, welche sehr viel seltener wie solche des IV. Ventrikels zu sein scheinen, sind von Goldschmidt(3), Merkel(4) und Kratter und Böhmig(5) mitgetheilt. In sämmtlichen war ein Hydrocephalus int. vorhanden, in den beiden letzten Cysticerken im III. Ventrikel, unter Mitbetheiligung auch des IV. Ventrikels. Kratter und Böhmig fanden allerdings eine Verlegung des Aquaeductus Sylvii, doch scheint sie erst gegen das letale Ende hin zu Stande gekommen zu sein, wofür auch die Erweiterung des IV. Ventrikels spricht. Nach ihrer Ansicht hat hier Druck auf die Vena magna zur Entstehung der Flüssigkeitsansammlung erheblich beigetragen. Dagegen berichtet Hammer(6) über einen Cysticercus im linken Seitenventrikel ohne Hydrocephalus; das Gleiche sah ich bei einem als Nebenbefund aufgefundenen Cysticercus, der intra vitam auch keine Symptome gemacht hatte. Wenn sonach die Entstehung des serösen Ergusses auf entzündlicher Basis unter Umständen zuzugeben ist, so zeigt doch sein Fehlen, sowohl beim Sitze der Finne im IV. wie in den übrigen Ventrikeln, dass man ihre reizenden Wirkungen nicht allzu hoch anschlagen darf, zumal im ersten Falle, wo bei der Enge des Aquaeductus ein Einfluss auf die übrigen Ventrikel und die Plexus choroidei nur in geringem Maasse ausgeübt werden kann.

Die Hauptursache des Hydrocephalus internus liegt meiner Ansicht nach im Verschlusse der Abflusswege des Liquor, welcher mit Verlegung des Aquaeductus Sylvii oder Ausfüllung des IV. Ventrikels eintritt. Bei weiterem Wachsthum der Finne wird Druck auf die Vena magna hinzutreten, allerdings im Vergleich zu ebenso grossen Tumoren der Hirnsubstanz erst spät, da diese von Anfang an auf ihre Umgebung verdrängend wirken. Es genügt jedenfalls der Verschluss des IV. Ventrikels allein, wie ein kürzlich von Marchand und Nebelthau (Nr. 21) mitgetheilter Fall lehrt. Es war hier der Parasit geschrumpft, die Seitenrecessus zum Theil oblitärirt, und trotzdem ein sehr bedeutender Hydrocephalus vorhanden, welcher zu einem dem unserigen fast bis in die Details gleichenden Krankheitsbilde geführt hatte. Den Cysticerken vergleichbar sind nur solche Cysten und Tumoren, welche lediglich im Ventrikel liegen,

Fälle, wie sie z. B. von Quincke (6) beschrieben sind; auch hier beherrschte der Stauungshydrocephalus das klinische Bild. Ist er einmal vorhanden, so kann er schon an sich durch Erhöhung des Hirndruckes und Beeinträchtigung der normalen Circulation zu weiterer Exsudation und so zu einem Circulus vitiosus führen.

Im klinischen Bilde finden sich dementsprechend fast regelmässig Kopfschmerzen, Schwindel und Erbrechen. Dazu kommen eine Anzahl weniger constanter Symptome, welche z. T. auf das Cerebellum und die Oblongata direct zu beziehen sind, zum Theil lediglich vom Hydrocephalus abhängen. Die Entscheidung hierüber ist allerdings im einzelnen Fälle nicht immer möglich.

Die Stauungspapille fehlte, wie es auch sonst vorkommt, einige Male. Soweit sich Angaben darüber finden, war sie acht Mal vorhanden, oder es war wenigstens wie im Falle 22, Abnahme des Sehvermögens festgestellt, drei Mal wurde sie vermisst.

Die Localisation der Kopfschmerzen wechselte nicht bloss von Fall zu Fall, sondern auch im Verlaufe der Krankheit, wie wir es z. B. in unserem Falle beobachteten. Anfänglich wurden sie hier im Hinterkopfe, später in der Stirn empfunden. In etwa der Hälfte der Fälle wurden sie in den Hinterkopf und Nacken verlegt. Häufig steigern sie sich anfallsweise und können sehr intensiv werden. Locale Empfindlichkeit bei Beklopfen des Hinterhauptes war in unserem Falle angedeutet, fehlt aber in der Regel.

Einige Male (Fall Nr. 14, 16, 17, 20, 21) wurde eine auffallende gezwungene Kopfhaltung und Nackensteifigkeit beobachtet, welche wohl auf dem Bestreben der Kranken, durch Vergrösserung des Raumes der hinteren Schädelgrube die Kopfschmerzen zu lindern, beruht. Besonders auffallend ist die Aehnlichkeit meines Falles mit dem von Marchand und Nebelthau (7), wo beide Male ein krampfhaftes Vorstrecken des Kopfes beobachtet wurde, eine Haltung, welche schon von Weitem auf den Sitz des Uebels hinweisen kann. Mit Steigerung des Kopfschmerzes wurde diese Haltung ausgesprochener. Reizung austretender Nervenwurzeln, welche sonst bei derartigen gezwungenen Kopfhaltungen, Nackenstarre etc. in Betracht kommt, dürfte hier ganz auszuschliessen sein.

Das Erbrechen, welches wie der Schwindel dem Kopfschmerz an Häufigkeit fast gleichkommt, trägt ausgesprochen cerebralen Character. Besonderheiten sind darüber nicht zu bemerken.

Ueber die Art des Schwindels finden sich nur wenige genauere Angaben. Häufig kommt er anfallsweise, im Falle 10 auch mit Bewusstseinsverlust einhergehend; mitunter wird er nur als leichtes

Schwindelgefühl, häufig als sehr stark bezeichnet. Bei unserem Kranken bot er die Eigenthümlichkeit, dass er auch bei Bettruhe sehr beträchtlich war, und bei leichter Drehung des Kopfes auf die eine oder andere Seite sich erheblich steigerte, so dass der Kranke derartige Bewegungen vermied. Es lässt sich die Erscheinung vielleicht durch Druck der Blase oder des in ihr flottirenden Scolex auf die benachbarten Kleinhirntheile erklären. Auch Brecke (9) erwähnt eine hierher gehörige Beobachtung, nämlich dauernde Bevorzugung der rechten Seitenlage.

Mit dem Schwindel steht offenbar ein weiteres Symptom, die Unsicherheit des Ganges in Zusammenhang, die in 7 Fällen beobachtet wurde, wahrscheinlich aber häufiger ist, da einige Kranke erst im letzten Statium in Behandlung kamen. Von Stieda wird sogar Ataxie sämmtlicher Extremitäten angegeben. Im Uebrigen handelte es sich um Ataxie, wie sie sonst bei Cerebellar-Erkrankungen vorkommt. In unserem Falle kam bemerkenswertherweise die Neigung, nach einer Seite zu fallen, hinzu, was gleichfalls auf einseitige Betheiligung einer Kleinhirnhälfte resp. der Kleinhirnschenkel hindeutet.

Störungen der Psyche zeigen sich am häufigsten gegen das tödtliche Ende hin als Benommenheit und Sopor; nur bei einem Kranken von Brecke bestanden längere Zeit hindurch Verwirrtheit und Delirium. Ferner erwähnt Griesinger (10) einmal „Epilepsie mit Blödsinn". Tiefere psychische Störungen und ebenso epileptische Anfälle, welche schon erwähnt wurden, sind hier im Gegensatz zu Cysticerken der Hirnrinde selten.

Endlich müssen noch einige nur vereinzelt gefundene Symptome erwähnt werden: Leichte Anästhesie der linken Gesichtshälfte beobachtete Wille (11) (Fall 14).

Zweimal wurde geringer Nystagmus bei extremen Blickrichtungen bemerkt (Fall Nr. 20 u. 21).

Beide Male bestand auch mässige Steigerung der Patellarreflexe.

Meyer (12) fand Beeinträchtigung des Hörvermögens (Fall 10), was er wohl mit Recht auf Druck des Cysticercus auf die Striae acusticae bezieht. Die Seltenheit gerade von Gehörsstörungen ist auffallend, da die Striae der Einwirkung des Parasiten sehr exponirt sind.

Das Gleiche gilt in Bezug auf die Pulsverlangsamung, die von Stieda, von Wille im Falle 14, wo sie zwar einige Zeit anhielt, dann aber wieder verging, und von Mennicke (Fall 13) beobachtet wurde. Hier war sie, trotzdem die Cysticercusblase in dem Boden des IV. Ventrikels eingebettet war, das einzige Symptom,

welches intra vitam auf den genaueren Sitz des Uebels hätte hinweisen können.

Sehr wichtig in dieser Richtung ist Diabetes. Im Falle von Michael (Nr. 6) war ein Diabetes mellitus das einzige Symptom, im Falle Nr. 11 begleitete ein Diabetes insipidus die übrigen schweren cerebralen Störungen. Es ist dies das einzige Zeichen, welches nicht anders als auf directe Läsion des Bodens des IV. Ventrikels bezogen werden kann. Auch Nothnagel [14]) gibt unter Anführung von 3—4 einschlägigen Fällen als einzig sicheres Zeichen von Neubildungen in der Rautengrube Diabetes, sowohl mellitus wie insipidus, an. Ferner fand Stieda bei Compression des IV. Ventrikels durch ein Psammom Diabetes insipidus. In unserem, wie in allen übrigen Fällen wurde er, trotzdem sie zu einem grossen Theile genau untersucht wurden, vermisst.

Etwaige bulbäre Sprachstörungen, sowie Betheiligung basaler Hirnnerven wurden, mit Ausnahme der schon erwähnten Anästhesie des Gesichts, nie gefunden.

Wie schon erwähnt, können Cysticerken im IV. Ventrikel symptomlos bestehen. In den Fällen, wo sie zu Erscheinungen führen, wechseln häufig Zeiten des Krankseins mit Perioden anscheinender Gesundheit. In anderen ist die Frist zwischen dem Auftreten der ersten Krankheitszeichen bis zum Tode eine so kurze, dass die Annahme eines längeren symptomlosen Latenzstadiums nothwendig ist. Ein über mehrere Monate oder selbst Jahre sich hinziehender Krankheitsverlauf mit allmählicher continuirlicher Steigerung aller Symptome, wie er auf den ersten Blick in Folge des langsamen Wachsthums des Parasiten und des Hydrocephalus zu vermuthen ist, ist nur in wenigen Fällen (Nr. 13, 14, 19, 26) beobachtet. Viel häufiger kommt anfallsweises Auftreten der Beschwerden, besonders der Kopfschmerzen, mit mehr oder minder ausgesprochenen Remissionen oder selbst langdauernden Intermissionen vor. Bei unserem Patienten waren vor dem letzten zum Tode führenden Anfall eine Anzahl ähnlicher, tageweise auftretender voraufgegangen, zwischen denen Wochen völligen Wohlbefindens und voller Arbeitsfähigkeit lagen. Einmal (Fall 12, Wille) traten plötzlich Schwindel und Erbrechen auf, verschwanden dann aber für ein halbes Jahr, bis sich in wenigen Stunden eine neue derartige Attaque entwickelte, welche in 3 Tagen zum Tode führte. Auch dort, wo nach kurzer, etwa dreiwöchiger Krankheitsdauer der Exitus eintritt (Fall 14, 18, 29), dürfte es sich um eine analoge Art des Verlaufs handeln, nur mit dem Unterschiede, dass schon die erste Attaque tödtlich wird.

Sogar während des einzelnen Anfalls selbst scheinen nicht selten schnell verlaufende Exacerbationen und Remissionen vorzukommen.

Dieses eigenthümliche Verhalten lässt sich ganz gut aus der Natur der Erkrankung erklären. Ein langsam und stetig wachsender, mässiger Hydrocephalus erlaubt eine allmähliche Adaption des Gehirns an die Drucksteigerung. Eine plötzliche Zunahme dagegen ruft die bekannten schweren Erscheinungen des Hirndrucks hervor und dies um so leichter, je höher schon vorher der Druck war. Nun sitzt der Cysticercus gewissermaassen wie ein Pfropf in den Abflusswegen des Liquor cerebrospinalis, und da er, so lange er lebt, active Bewegungen, z. B. Ausstülpen des Kopfes, wie es bei intraocularen Finnen beobachtet ist, ausführen kann, so kann bald Stauung, bald freier Abfluss des Liquor bestehen. Auch Brecke und v. Kahlden heben dies hervor. Ferner könnten solche Bewegungen direct die umgebenden Hirntheile reizen. Weiter wird durch das Durchwandern einer Finne durch den Aquaeductus Sylvii, was zur Erklärung des häufigen Sitzes im IV. Ventrikel gegenüber den anderen wohl anzunehmen ist, ein Anfall ausgelöst werden können, welcher den eigentlichen Symptomen des Cysticercus in der Rautengrube lange vorausgehen kann. Endlich ist der Parasit sehr selten völlig in die Ependymgranulationen eingebettet und von ihnen absolut fixirt. Es wird deshalb unter günstigen Umständen, sobald der Druck in den Seitenventrikeln ein gewisses Maass erreicht, etwas Flüssigkeit an ihm vorbeisickern und so eine Druckverminderung eintreten können. Ferner ist es beobachtet, dass zu Zeiten Anhänge der Hauptblase den Aquaeductus verlegen (Fall Nr. 15, 20, auch Kratter und Böhmig's Fall: Cysticercus im III. Ventrikel, vor dem Aquaeductus gehört hierher). Auch ein geringer Lagewechsel der Blase kommt in Betracht, und Fälle, wie der meine, wo nach dem Aufstehen, und der von Brecke (Nr. 23), wo nach Bewegungen und dem Transporte heftige Anfälle auftraten, scheinen mir dafür zu sprechen, obwohl Brecke sie auf spontane Bewegungen des Parasiten zurückführen will.

Der Tod trat, von intercurrenten Ursachen abgesehen, drei Mal im Anschlusse an epileptiforme Anfälle (Nr. 18, 22 und 23), drei Mal im Coma (Nr. 17, 7, 12) und endlich acht Mal plötzlich, meistens in Folge Asphyxie und Lähmung des Athemcentrums ein. Dieses stellte, wie von Brecke und Nebelthau besonders hervorgehoben wird (Fall 21 und 23), seine Function lange vorm Herzen ein, so dass hier über eine Stunde lang der Versuch, das Leben durch künstliche Athmung zu erhalten, fortgesetzt wurde. In unserem

Falle waren, wie auch von Nebelthau beobachtet wurde, die Pupillen einige Zeit ante exitum sehr stark erweitert; zugleich hatten sich die Kopfschmerzen ausserordentlich gesteigert. Wenn auch von den Beobachtern fast regelmässig ein „plötzlicher" Exitus gesehen wurde, so geht doch aus den Krankengeschichten hervor, dass derselbe zwar überraschend und unerwartet kam, aber nicht so blitzartig, wie es bei Hirntumoren, z. B. von Curschmann (30) gesehen wurde. Es tritt vielmehr im Laufe von einer halben bis mehreren Stunden eine schnelle Steigerung der Symptome ein, welche mit Lähmung des Athemcentrums endet.

Ob eine directe Druckwirkung des Parasiten auf die Medulla oblongata die Ursache ist, scheint mir, trotzdem der Gedanke hier sehr nahe liegt, fraglich. Denn auch beim Sitze im III. Ventrikel wurde von Merkel und Kratter u. Böhmig ein ähnliches Endstadium gefunden, und von letzteren auf eine plötzliche acute Steigerung des Hydrocephalus zurückgeführt. Meiner Meinung nach muss diese Ursache beim Sitze im IV. Ventrikel ebenfalls sehr in Betracht gezogen werden, zumal auch sonst beim chronischen Hydrocephalus nicht selten plötzlicher Exitus vorkommt. Die Dinge liegen hier eben ähnlich wie bei den meisten Erscheinungen, welche für Tumoren etc. in der hinteren Schädelgrube characteristisch sind. Diese führen in der Regel zu frühem und hochgradigem Hydrocephalus und damit verbundenem Hirndruck. Da nun ein Theil davon, wie Erbrechen, Veränderung von Puls und Athmung in der Medulla oblongata ihren Ursprung haben, andere, wie Schwindel und unsicherer Gang, sowohl durch Hirnanämie als durch Betheiligung des Kleinhirns bedingt sein können, so bleibt es zweifelhaft, ob sie als directes oder indirectes Symptom aufzufassen sind. Bei Durchsicht der beschriebenen Fälle finden sich nur selten anatomische Veränderungen in der nervösen Substanz der Umgebung des IV. Ventrikels (cf. Fall 15, wo die gefundene encephalitische Erweichung von Mennicke auf Platzen der Cysticercusblase zurückgeführt wird), und nur wenige Symptome, wie Diabetes und fallen nach einer Seite, welche als Localzeichen angesehen werden müssen.

Man wird deshalb gut thun, zweideutige Erscheinungen nur dann als direct durch die Erkrankung des IV. Ventrikels bedingt anzusehen, wenn sie besondere darauf hinweisende Kennzeichen haben, andernfalls aber nur als Erscheinungen erhöhten Hirndruckes zu betrachten.

Die Prognose ist natürlich ungünstig, da eine causale Therapie

nicht möglich ist. Indess ist doch zu beachten, dass Marchand Schrumpfung der Blase sah, und im Fall 13 dieselbe geplatzt, zum Theil sogar vorher verkalkt war. Es kommen also immerhin auch hier regressive Veränderungen des Parasiten vor. Andererseits scheint er doch sehr widerstandsfähig zu sein, wie der Fall von Harrington Douty ([15]) beweist. Hier hatte die unzweifelhaft vom Cysticercus im IV. Ventrikel abhängige Erkrankung zwölf Jahre gedauert, und zu dem hochgradigsten Schwund der Grosshirnhemisphäre, der bemerkenswerther Weise ungleichmässig war, und entsprechendem Hydrocephalus geführt. Da ein zweiter Parasit in der linken Grosshirnhemisphäre sass, unterlasse ich es, weiter auf den interessanten Fall einzugehen. Ueber noch längere Dauer berichtet Schwarz (nach einem Referat u. Virchow-Hirsch's Jahresberichten 1895), nämlich 36jähriges Bestehen eines Cysticercus im Kleinhirn mit Atrophie von Cerebellum und Pons. Nach diesem kann die Angabe unseres Kranken, dass er schon 16 Jahre an seinem Uebel gelitten habe, auch nicht mehr unannehmbar erscheinen.

Ueberblicken wir zum Schlusse die Reihe der krankhaften Veränderungen und der Symptome des Cysticercus im IV. Ventrikel, so sind seine Folgen in pathologisch-anatomischer Hinsicht:

Lebhafte Wucherung des Ependyms;

bedeutender Hydrocephalus internus in Folge von Verschluss des Aquaeductus Sylvii und des Foramen Magendie, sowie Compression der Vena magna Galeni;

keine Veränderungen der benachbarten Hirntheile, abgesehen von allmählicher Verdrängung.

In klinischer Hinsicht kann er symptomlos bestehen.

Meistens treten Erscheinungen von Hirndruck auf: Kopfschmerz, Erbrechen, Schwindel, Krampfanfälle und Abnahme des Sehvermögens, bedingt durch den Hydrocephalus internus.

Vereinzelt finden sich Localzeichen: seitens der Medulla oblongata Diabetes, seitens des Kleinhirns und der Crura cerebelli, hochgradiger Schwindel, cerebellare Ataxie, Andeutung von Zwangsbewegungen und -Lagen.

Die Art des Kopfschmerzes und der Kopfhaltung können auf den Sitz in der hinteren Schädelgrube weisen.

Dem Cysticercus eigene Symptome, seiner freien Lage und spontanen Beweglichkeit wegen, sind intermittirender Verlauf und rapide eventuell zum Exitus führende Steigerung der Symptome.

In unserem Falle schwankte die Diagnose zwischen Tumor

cerebelli und, des besonderen Verlaufes wegen, Pachymeningitis haemorrhagica. Trotzdem, wie wir sahen, die Bilder der einzelnen Fälle einander ziemlich ähnlich sind, dürfte auch nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose intra vitam kaum möglich sein, weil die allgemeinen Hirnsymptome die localen und dem Cysticercus eigenen in den Hintergrund drängen. Intermittirender Verlauf und plötzlicher Exitus in Folge von Lähmung des Athemcentrums bei Fällen mit Verdacht auf Tumor cerebelli könnten vielleicht einmal zur richtigen Diagnose allerdings post mortem führen.

Literaturverzeichniss.

1. C. v. Kahlden, Ueber Wucherungsvorgänge am Ependymepithel bei Gegenwart von Cysticerken, Ziegler's Beiträge zur path. Anatomie. Bd. 21.
2. Stieda, Casuistische Beiträge zur Pathologie des IV. Gehirnventrikels. Separat-Abdruck aus d. „Festschrift, Theodor Thierfelder gewidmet zur Vollendung seines 70. Lebensjahres", Leipzig 1895.
3. Goldschmidt, Freier Cysticercus im Gehirn. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. 40.
4. Merkel, Freier Cysticercus im Aditus ad in fundibulum. Hydrocephalus internus. Plötzlicher Tod. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 3.
5. Kratter u. Böhmig, Ein freier Gehirncysticercus als Ursache plötzlichen Todes. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie. Bd. 21.
6. Hammer, Zur Casuistik der sogenannten freien Cysticerken in den Hirnventrikeln. Prager med. Wochenschrift 1889. Nr. 21.
7. Marchand u. Nebelthau, Berliner klin. Wochenschr. 1898.
8. Quincke, Ueber Meningitis serosa. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. Neue Folge, Nr. 23. Innere Medicin.
9. Brecke, Ueber Cysticercus im IV. Ventrikel. Inaug.-Dissert. Berlin 1886.
10. Griesinger, Gesammelte Abhandlungen, Berlin. I. Band.
11. Wille, Ueber Cysticercus im IV. Hirnventrikel. Dissert. Halle 1895.
12. Meyer, Ueber den Cysticercus cellulosae des Gehirns. Dissert. 1894.
13. Mennicke, Ueber zwei Fälle von Cysticercus racemosus. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie. Bd. 21.
14. Nothnagel, Topische Diagnostik der Gehirnkrankheiten.
15. Harrington Douty, Cysticerci of Taenia solium in Cerebrum and fourth ventricle of twelve years duration. Lancet 1886.
16. Andrew, Cysticercus in fourth ventricle. Transactions of the pathol. Society. Bd. 21.
17. Kemke, Münchener med. Wochenschrift. 1898.
18. Michael, Zur Aetiologie des Diabetes mellitus. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. 44.
19. Bollinger, Ueber Cysticercus cellulosae im Gehirn des Menschen. Münchn. med. Wochenschrift 1888.
20. Curschmann, Beitrag zur Aetiologie der intracraniellen Tumoren. Arch. f. klin. Med. Bd. 10.
21. Oppenheim. Lehrbuch der Nervenkrankheiten.

Nr.	Autor	Grösse des Cysticercus	Hydrocephalus internus	Psyche	Motilität	Sensibilität	Stauungspapille	Art d. Exitus	Bemerkungen
1	Hammer (6) Prag. med. Wchenschr. 1889. Nr. 2.	Bohnengross	?	Symptomlos				Carcinom	
2		Haselnussgross	?	Symptomlos				Carcinom	
3		Haselnussgross	Beträchtlich	Symptomlos				Pyaemie	
4	Bollinger (19) Münch. med. W. 1888.	Mandelgross	0	Symptomlos				Phthise	Schwindelanfälle?
5	Davaine (6) (citirt n. Hammer)	Klein — Nussgross	?	Symptomlos				Bronchopneumonie	
6	Michael (15) Arch. f. klin. Med. Bd. 49.	Haselnussgross	Seitenventrikel stärker dilatirt	Symptomlos				Coma (diabeticum?)	Diabetis mellitus!
7	Wille (11) (Dissertation Fall Nr. 2)	Klein	Vorhanden	Benommenheit	—	Kopfschmerzen	?	Nach 3tägig. soporösen Zustande	
8	Chiari (6) (citirt nach Hammer)	Nussgross	Vorhanden	—	—	Kopfschmerzen	?	Plötzlich	Erbrechen, Schwindel.
9	Stieda (2)	Kirschgross	Vorhanden, linker Seitenventrikel stärker erweitert wie der rechte	Schläfrigkeit	Ataxie der Extremitäten	Kopfschmerzen	+	Nach 2tägig. Coma	Erbrechen, Schwindel, Pulsverlangsamung. Dauer: 4 Monate. Supradurales Hämatom

10	Meyer (12) (Dissertation Nr. 10)	Haselnussgross	Mässig	—	—	Starke Kopfschmerzen v. Hinterhaupt zur Stirn ausstrahlend	+	Plötzlich	Starkes Erbrechen, starker Schwindel, jeden zweiten Tag auftretend. Gehörsstörung. Dauer: 2 Jahre.
11	Kemke (17)	Wallnussgross	Stark	—	—	Kopfschmerzen	0	?	Erbrechen, Schwindel. Schnelle Zunahme der Symptome.
12	Wille (11) (Fall Nr. 1 Dissertation)	Ueber erbsgross, füllt d. Ventrikel aus	Stark	Sopor	—	Kopfschmerzen	0	Nach 3tägig. Coma Pulsverlangsamung, Cheyne-Stokes'sches Athmen	Erbrechen, Schwindelanfälle. Intermittirender Verlauf mit ½jähriger Pause.
13	Mennicke (13) (Ziegler's Beiträge Bd. 21)	2 Blasen, haselnussgross	Stark	—	—	Kopfschmerzen im Hinterhaupt	+	Nach einem Anfall von 5 tägiger Dauer	Erbrechen, Schwindel. Intermittirender Verlauf. Dauer: 1 Jahr. Encephalitische Erweichung von Kleinhirnschenkeln, Theilen von Kleinhirn, Pons u. Medulla oblongata.
14	Wille (11) (Fall Nr. 3)	Kirschkerngross	Stark	—	Gezwungene Kopfhaltung, Drehung nach rechts	Intermittirender Kopfschmerz i. Hinterhaupt und Nacken, leichte Anästhesie d. r. Gesichtshälfte	+	Beim Versuch einer Operation	Erbrechen, Schwindel. Vorübergehende, längere Zeit bestehende Pulsverlangsamung. Dauer: 3 Monate. Leichte Remissionen.
15	v. Kahlden (1) (Ziegler's Beiträge Bd. 2)	Haselnussgross, zweites Exemplar im Aquaeductus Sylvii	Stark	Bewusstseinsstörung	—	Kopfschmerzen im Hinterhaupt	?	Plötzlich	Erbrechen, Schwindel. Intermittirender Verlauf mit 5 Monaten Pause.

Nr.	Autor	Grösse des Cysticercus	Hydrocephalus internus	Psyche	Motilität	Sensibilität	Stauungspapille	Art d. Exitus	Bemerkungen
16	Griesinger (10) (Gesammelte Abhdl. Nr. 50)	Wallnussgross	?	—	Nackensteifigkeit, Unmöglichkeit, d. Kopf zu heben	Kopfschmerzen	?	„Ohne Convulsionen“	Erbrechen. Prostration der Kräfte.
17	Andrew (16) (Transact. of the Path. Society Bd. 21)	?	Vorhanden	—	Vornüberfallen d. Kopf. Ungeschicklichkeit beim Gehen	Schmerzen in Schulter und Nacken	?	Im Coma Convulsionen ante exitum	Erbrechen.
18	Wille (11) (Fall Nr. 4)	Gross	Stark	Benommenheit	—	—	?	Plötzlich nach einem Krampfanfall	Erbrechen. Epileptiforme Anfälle. Verlauf in 3 Wochen. Alte Pleuritis und Pericarditis.
19	Brecke (9) (Dissertation Fall Nr. 1)	Taubeneigross	Stark	—	Unsicherer Gang	Schmerzen in d. Nacken ausstrahlend	+	Plötzlich Asphyxie	Erbrechen. Schwindel mit Angstgefühl. Aquaeductus fast verlegt. Verlauf: $^3/_4$ Jahre mit continuirlicher Steigerung.
20	Hensen	Wallnussgross	Stark	—	Unsicherer Gang, gezwungene Kopfhaltung	Kopfschmerzen (im Hinterhaupt und Stirn)	0	Plötzlich Asphyxie	Erbrechen. Starker Schwindel. Intermittirender Verlauf. Aquaeductus verlegt.
21	Marchand und Nebelthau (7) (Berl. klin. Wochenschrift 1898)	Klein, abgestorben	Stark, Verschluss des Foramen Magendie	—	Taumelnder Gang, gezwungene Kopfhaltung	Starke Kopfschmerzen	beginnend	Plötzlich Asphyxie	Erbrechen. Schwindel. Verlauf in 3 Wochen.

22	Griesinger (10) (Fall Nr. 51)	Taubeneigross	Vorhanden	Intelligenz gestört	Unsicherer Gang	Stirnkopfschmerz	Sehschwäche	Im epileptischen Anfall	Epileptiforme Anfälle. Intermittirender Verlauf.
23	Brecke (9) (Fall Nr. 3)	Mehrere Cysticerken bis hühnereigross	Stark	Verwirrtheit mit Sopor	?	Kopfschmerzen	+	Nach epileptiformen Anfällen	Diabetes insipitus! Erbrechen, Schwindel. Epileptiforme Anfälle. Verlauf: Intermittirend, 1 Jahr dauernd.
24	Oppenheim (21)	?	?	?	Unsicherer Gang	?	?	Plötzlich	Diagnose intra vitam: Hysterie.
25	Griesinger (10) Nr. 44)	?	Vorhanden	Epilepsie mit Blödsinn.					
26	Harrington Douty (15) (Lancet 1886)		„Enorm" hochgradige Atrophie d. Hemisphären	Verlauf in 12 Jahren. Beginn mit Manie, Ausgang in Dementia.					Zweiter Cysticercus d. l. Grosshirnhemisphäre.
27	Brecke (9) (Fall Nr. 4)	Kirschgross	?	Sopor	Schwankender Gang	Schmerzen im Hinterhaupt	?	Schwindel.	Complication mit Otitis media und Sinusthrombose.

XXXIII.

Untersuchungen über die allgemeine Pathologie und Therapie der Kreislaufstörung bei acuten Infectionskrankheiten.

Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig.

I. Experimentelle Untersuchungen über die allgemeine Pathologie der Kreislaufstörung bei acuten Infectionskrankheiten.

Von

Dr. Ernst Romberg, und **Dr. Hans Pässler,**
a. o. Professor. Privatdocenten.
Assistenten der Klinik seit dem 19. Febr. 1889. Assistenten der Klinik seit 1. Januar 1895.

Zum Theil nach gemeinsamen Versuchen mit

Dr. Carl Bruhns, **Dr. Wilhelm Müller,**
wissenschaftlichem Assistenten der Klinik für Syphilis in der Kgl. Charité zu Berlin. Assistenten der Klinik seit dem 1. März 1897.
(Assistenten der medicinischen Klinik zu Leipzig vom 1. Juli 1893 bis 1. Mai 1895.)

(Hierzu Tafel XVIII.)

I. Geschichtliches.

Störungen des Kreislaufs sind bei der Mehrzahl der acuten Infectionskrankheiten seit langem bekannt.

Schon Laennec[1]) berichtet in seinem berühmten Werke über die Auscultation, dass die Herztöne bei Fieberkranken auf der Höhe der Krankheit schwächer werden. In der Reconvalescenz solcher Fälle folgte dann häufig ein Ansteigen der Pulsfrequenz über die Norm. Laennec betrachtet diese Symptome als bedeutungslos für den weiteren Verlauf der Krankheit, er hält die Erscheinung für eine „Ernährungsstörung", die sich leicht durch ein analeptisches Regime unschädlich machen liesse.

Eine eingehendere, auf sorgfältigster klinischer Beobachtung und reicher Erfahrung beruhende Würdigung der Kreislaufstörungen und ihrer Symptome bei acuten Infectionskrankheiten finden wir bei Stokes.[2]) Seine Mittheilungen beziehen sich in erster Linie auf das Fleckfieber, dann aber auch auf Unterleibstyphus, Pocken, Scharlach, Erysipel, Pneumonie, Pyämie u. s. w.

Stokes hat sich vor Allem bemüht, durch Beobachtung des späteren Krankheitsverlaufs die prognostische Bedeutung der ein-

1) Traité de l'auscultation médiate etc. III. édit. Tome III. p. 138. 1831.
2) Die Krankheiten des Herzens, deutsch von Lindwurm. 1855.

zelnen auf den Kreislauf bezüglichen Symptome im Fieber festzustellen.

Die Beobachtung Laennec's von dem Leisewerden der Herztöne konnte Stokes bestätigen. Er bemerkte dieses Verhalten häufiger am ersten Tone als am zweiten oder an beiden Herztönen und fand, dass die Erscheinung in ersterem Falle nur mitunter, in letzterem Falle fast ausnahmslos mit grosser Schwäche des Radialpulses einherging. Die Abnahme der Hörbarkeit der Herztöne vereinigte sich oft mit einem Schwächerwerden oder vollkommenen Verschwinden des Herzimpulses.

Dieser Symptomencomplex wurde von Stokes bei schwer Fieberkranken so häufig gefunden, seine vollkommene Rückbildung zum Normalen so oft beobachtet, dass er ihm keine besonders üble prognostische Bedeutung zuzumessen geneigt ist.

Als bedenklichere Erscheinung galt ihm das Auftreten einer abnorm starken Pulsbeschleunigung während des Fiebers. Sie wurde noch ominöser, wenn damit Aenderungen im Rhythmus der Herztöne verbunden waren, sei es, dass der Rhythmus den pendelnden Gang der fötalen Herztöne annahm, sei es, dass die beschleunigte Herzthätigkeit irregulär wurde.

Ein unmittelbar bedrohliches Zeichen des schlechten Ausganges war es für Stokes, wenn sich auf der Höhe der Krankheit bei schwachem, oft kaum fühlbarem Radialpuls eine stürmische Herzaction, eine „Herzexcitation" einstellte.

Ausser diesen, am Circulationsapparat direct zu beobachtenden Erscheinungen legte Stokes grosses Gewicht auf Störungen des allgemeinen Verhaltens. Er sah besonders im Fleckfieber, dass ein rasches Erblassen des Kranken beim Aufsitzen oft wirklichen Collapsen vorausging und hat den Zusammenhang dieses Erblassens mit einer Kreislaufstörung richtig erkannt.

Die im Fieber zu beobachtenden Circulationsstörungen werden nach Stokes sämmtlich bedingt durch Herzschwäche. Die Gefahren derselben sollten darin bestehen, dass durch die Schwäche des linken Ventrikels das Gehirn, durch die Schwäche des rechten Ventrikels die Lungen secundär geschädigt würden.

Eine Deutung dieser Erscheinungen in dem Sinne, dass sie der Vorbote des drohenden Kreislaufstillstands sein könnten, ist bei Stokes nicht zu finden.

Bald nach Stokes gab Griesinger[1]) eine Schilderung der

1) Virchow's Hdb. der spec. Path. und Ther. II. 2. 1857.

Kreislaufstörungen bei acuten Infectionskrankheiten, die sich ganz den Ausführungen des grossen Iren anschloss.

Neu war die Auffassung Griesinger's von der Bedeutung der Kreislaufstörung für das Verhalten des Gesammtorganismus. Griesinger betont, dass die mannigfachen Erscheinungen des Collapses, das allgemeine Sinken der Kräfte, verbunden mit Erkalten der Füsse, Hände, oder auch der ganzen Hautoberfläche in der Regel ebenfalls auf eine Schwäche der Herzthätigkeit zurückzuführen sei.

Die Resultate der Auscultation und Palpation wurden sehr bald durch die Ergebnisse der Percussion ergäntz, indem zuerst Friedreich [1]) bei Typhus, dann Bamberger [2]) bei Scharlach und Diphtherie eine Dilatation der Herzhöhlen an den Lebenden beobachteten.

Das so geschaffene Bild der Kreislaufstörungen bei acuten Infectionskrankheiten wurde von den klinischen Beobachtern in der Folge noch weiter vervollständigt. Virchow [3]) sieht die abnorme Langsamkeit des Pulses im Fieber als eine bedeutsame Störung der Herzthätigkeit an. Die gleiche Ansicht äussern später Murchison [4]) speciell für das Fleckfieber, Traube [5]) für die Diphtherie.

Murchison, [6]) der im Allgemeinen den Schilderungen von Stokes folgt, bezeichnet es als weiteres ungünstiges Symptom, wenn der Puls sehr weich, leicht zusammendrückbar, oder wenn er dikrotisch wird.

Leyden [7]) hörte in schweren Fällen von Diphtherie mit Kreislaufschwäche öfters Galopprhythmus und legt darauf als auf ein objectives Zeichen von Herzschwäche besonderes Gewicht. Der eine von uns (Romberg) [8]) hat als der erste scharf hervorgehoben, dass man streng zwischen den Kreislaufstörungen auf der Höhe der Infectionskrankheit und im späteren Verlaufe resp. in der Reconvalescenz unterscheiden muss. Er hat Inäqualität des Pulses nicht selten als erstes Symptom auftreten sehen, wo sich später noch andere mehr oder weniger schwere Erscheinungen von Circulationsstörungen hinzugesellten. Bei entwickelter Kreislaufstörung kann sich nach Romberg eine relative Mitralinsufficienz mit ihren physikalischen Symptomen ausbilden.

1) Verhandlungen der phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg 1885.
2) Krankheiten des Herzens. 1857. p. 319 f.
3) Das Fieber, Hdb. der spec. Path. und Ther. I. 1854. S. 38.
4) Die typhoiden Krankheiten. Deutsch von Zuelzer. 1867.
5) Sympt. der Krankheiten d. Respirations- und Circulationsapparates. 1854.
6) l. c.
7) Ztschr. für klin. Med. Bd. IV.
8) D. Arch. f. klin. Med. Bd. 49.

Man sieht, dass die Mannigfaltigkeit der Symptome, wie sie den Kreislaufstörungen bei acuten Infectionskrankheiten zukommt, die Lösung der Frage nach ihrer Ursache und Natur von vornherein äusserst complicirt und schwierig erscheinen lässt. Die Lösung dieser Frage ist aber von grösster Wichtigkeit, da der drohende Kreislaufstillstand sich zweifellos als eine der schwersten Gefahren im Verlaufe der acuten fieberhaften Krankheiten darstellt. Die wirksame Bekämpfung der Gefahr setzt aber die Kenntniss ihres Wesens voraus.

Der nächste gangbar scheinende Weg, Klarheit in dieser schwierigen Frage zu gewinnen, war derjenige der anatomischen Forschung. In der That schien es anfangs, als sollte man auf ihm zu einem befriedigenden Resultat gelangen.

Schon Laennec[1]) und sein Zeitgenosse Louis[2]) hoben die grosse Schlaffheit der Herzwandungen, die leichte Zerreisslichkeit, sowie die bräunlichgelbe Verfärbung der Herzmuskelsubstanz bei Fieberleichen hervor. Freilich äussert sich Laennec bei der Schilderung dieser anatomischen Erscheinung nicht in dem Sinne, als ob er einen Zusammenhang zwischen ihr und den während des Fiebers zu beobachtenden klinischen Erfahrungen am Herzen angenommen hätte. Eine solche Annahme wurde erst von Stokes[3]) bestimmt ausgesprochen. Er konnte die Herzerweichung Louis und Laennec's bei zahlreichen fieberhaften Krankheiten bestätigen und glaubte die Abhängigkeit der Kreislaufstörungen von der Veränderung des Herzmuskels behaupten zu dürfen. Allerdings trafen nach seinen eigenen Erfahrungen die klinischen und anatomischen Erscheinungen nicht in allen Fällen zusammen.

Die damit aufgestellte Anschauung, dass eine anatomische Schädigung der Herzens Ursache der Kreislaufstörungen bei acuten fieberhaften Krankheiten sei, erhielt eine breitere Grundlage durch die Lehre Virchow's[4]) von der parenchymatösen Entzündung der Muskeln.

Waren die mikroskopisch an Herzen von Fieberleichen gefundene homogene Umwandlung der Muskelprimitivbündel, ihre Auffaserung in Längsfibrillen, albuminoide Körnung, das Auftreten von Fetttröpfchen in der Muskelsubstanz, Veränderungen an den Muskel-

1) l. c.

2) Recherches sur la maladie comme sous les noms de gastro-entérite etc. Paris 1829.

3) l. c.

4) Virchow's Arch. IV. S. 261.

kernen, der Ausdruck einer parenchymatösen „Entzündung", so war nach Allem, was wir über den schädigenden Einfluss der Entzündung auf die Functionsfähigkeit des betroffenen Organs wissen, der ursächliche Zusammenhang zwischen dem anatomischen Befund und dem klinischen Symptom aufgedeckt.

Durch eine Reihe von Forschern wurde das Auftreten der von Virchow gefundenen parenchymatösen Veränderungen des Herzmuskels bei den verschiedenen Infectionskrankheiten, besonders bei Typhus (Böttcher)[1]), Scharlach (Virchow)[2]) und Diphtherie (Mosler)[3]) bestätigt und genauer beschrieben.[4])

Diese anatomischen Läsionen der Muskelsubstanz waren so in die Augen fallend, ihre Verbreitung im Herzmuskel bei den genannten Infectionskrankheiten meist eine so ausgedehnte, dass lange Zeit verging, bis die Forschung neben ihnen auch gewissen Veränderungen des interstitiellen Gewebes grössere Aufmerksamkeit zuwandte.

Zuerst war es Hayem[5]), der an Typhusherzen neben den bekannten Läsionen der Muskelfasern Rundzellenanhäufung, interstitiell entzündliche Processe im Herzmuskel beschrieb und ihre Bedeutung für die Function desselben würdigte. Daneben hat Hayem eine proliferirende typhöse Endarteriitis der Kranzgefässe beschrieben, welche häufig zur Thrombosirung der kleinen Gefässchen Anlass geben und so oft den plötzlichen Tod herbeiführen soll.

H. Martin[6]) hat diese Endarteritis gegenüber den interstitiellen Entzündungsprocessen das Hauptgewicht gelegt, er hat sie ausser bei Typhus auch bei Diphtherie beschrieben; andere französische Forscher (Barié[7]), Landouzy und Siredey)[8]) sind in der Deutung arteriitischer Processe noch weiter gegangen, sie haben auch die Entstehung von Veränderungen an den grossen Körperarterien auf die acute Infectionskrankheit zurückführen wollen.

Deutsche Forscher haben die Befunde Hayem's und Martin's,

1) Virchow's Arch. XIII. p. 230.

2) Charitéannalen II. S. 737 f.

3) Arch. d. Hlkde. XIV.

4) Weitere ausführliche Literatur s. bei Leyden, Zeitschr. f. klin. Med. IV. 1882 und Romberg, D. Arch. f. klin. Med. 48. 1891.

5) Arch. de physiol. norm. et pathol. II. 1869. p. 699. III. 1870. p. 81.

6) Rev. d. méd. 1881. p. 383. 1883. p. 503.

7) Rev. de méd. 1884. p. 1.

8) Rev. de méd. 1885.

soweit sie sich auf die Gefässverminderung beziehen, entweder gar nicht (Romberg[1]), Hesse)[2]) oder nur für eine kleine Minderzahl der Fälle (Katzenstein)[3]) bestätigen können.

Nach Hayem waren es Birch-Hirschfeld[4]) und Leyden[5]), welche unabhängig von einander an Diphtherieherzen interstitielle Entzündungsprocesse im Herzmuskel beschrieben haben. Sie wiesen beide darauf hin, welch mächtige Ausdehnung diese Vorgänge im Herzen gewinnen können.

Um die Bedeutung dieser interstitiellen Herzmuskelerkrankung genauer zu studiren, untersuchte Romberg[6]) eine grössere Zahl von Diphtherie-, Scharlach- und Typusherzen systematisch nach der Krehl'schen Methode. Diese Untersuchung förderte eine Reihe neuer Thatsachen zu Tage. Es zeigte sich, dass das Vorkommen der „acuten infectiösen Myocarditis" nicht auf die Diphtherie beschränkt ist. Ihr Auftreten ist zeitlich und graduell von dem Vorhandensein parenchymatöser Degenerationen unabhängig. Die Myocarditis fehlt in der ersten Zeit der infectiösen Erkrankung. Zu ihrer Entwicklung ist eine gewisse — bei den verschiedenen Infectionskrankheiten verschiedene lange — Zeit erforderlich. Ist die Myocarditis einmal zur Entwicklung gelangt, so stellt sie einen selbständigen Krankheitsprocess dar, dessen weiterer Verlauf nicht mehr von der Einwirkung des Infectionsgiftes auf den Organismus abhängig ist. Auf Grund seiner Befunde kam Romberg zu dem Schluss, dass Häufigkeit und Ausdehnung der interstitiellen Herzmuskelerkrankung bei Diphtherie, Scharlach und Typhus derartige sind, dass denselben in Bezug auf ihre Bedeutung für die Function des Herzens neben den parenchymatösen Degenerationen ein wichtiger Platz unter den anatomischen Befunden bei den acuten Infectionskrankheiten eingeräumt werden muss.

Die anatomischen Befunde Romberg's sind in der Folge von einer Reihe von Forschern bestätigt worden, so von Schamschin[7]), Katzenstein[8]) und Hallwachs[9]) für die Diphtherie, von

1) l. c.
2) Jahrb. für Kinderheilkde. 36. 1893.
3) Münch. med. Abh. H. 22. 1895.
4) Jahresber. der Gesellsch. für Natur- und Heilkde. in Dresden. 1879.
5) Zeitschr. f. klin. Med. IV. 1882.
6) l. c.
7) Ziegler's Beitr. XVIII.
8) l. c.
9) Diss. Leipzig 1897.

Picot[1]) und Weber und Blind[2]) für den Typhus. Einzelne Autoren (vor Allem Hesse)[3]) sind, wie Romberg[4]) an anderem Orte ausgeführt hat, zu einem abweichenden Urtheil wohl grösstentheils dadurch gekommen, dass sie bei ihren Herzuntersuchungen nicht systematisch vorgegangen sind, oder dass sie die infectiöse Myocarditis in einer Periode der Krankheit suchten, in welcher sie überhaupt noch nicht zur Entwicklung gekommen ist.

Neben den beiden häufigsten und ausgedehntesten Läsionen, der parenchymatösen Entartung und der interstitiellen Myocarditis, spielen andere anatomische Befunde des Herzens bei acuten Infectionskrankheiten nur eine untergeordnete Rolle. Dass die früher als unmittelbare Todesursache angesprochenen Blutgerinnungen im Herzen und in den grossen Gefässen meist agonalen Ursprungs sind, hat man längst erkannt. Endocarditis und Pericarditis kommen wohl vor. Sie mögen sich in einzelnen, seltenen Fällen auch zu schweren, anatomischen Läsionen entwickeln, das sind aber dann Complicationen, welche für die grosse Mehrzahl der acuten Infectionskrankheiten nicht charakteristisch und nicht von Bedeutung sind.

Ausser am Herzen sind anatomische Befunde, welche in directe Beziehung zu den Kreislaufstörungen zu bringen sind, nicht erhoben worden. Eine Angabe Veronese's[5]), der kürzlich in einem Falle von Diphtherie Erkrankung des Sympathicus anatomisch nachgewiesen haben will und diesem Befund eine allgemeine Bedeutung beizulegen geneigt scheint, ist wohl trotz der ausgezeichneten Deductionen des Verfassers deshalb nicht verwerthbar, weil wir wissen, dass gerade der N. sympathicus schon unter normalen Verhältnissen ganz gewöhnlich degenerative Vorgänge aufweist.[6])

Die häufigen und augenscheinlich bedeutenden pathologisch anatomischen Befunde an dem wichtigsten Kreislaufsorgan, dem Herzen, müssen von vornherein die Frage nach ihrem Zusammenhang mit den im Leben zu beobachtenden Störungen des normalen Kreislaufs bei acuten Infectionskrankheiten nahe legen. Von den meisten Autoren wurde dieser Zusammenhang als sicher angesehen. Andere machten Bedenken geltend, welche sie entweder auf klinische Beobachtungen oder auf experimentell gefundene Thatsachen stützten.

1) La sem. méd. 1894.
2) Rev. de méd. 1898.
3) Jahrb. für Kinderheilkde. XXXVI.
4) Jahrb. für Kinderheilkde. XXXVI.
5) Wien. klin. Wchschr. 1895. 17—23.
6) Vgl. Graupner. Ziegl. Beitr. XXIV.

Auf Grund klinischer Erwägungen hatte bereits Pfeuffer[1]) die Ansicht geäussert, dass die Veränderungen der Circulation im Fieber nicht sowohl durch die Zahl und Energie der Herzcontractionen, als vielmehr durch Spannungszustände des gesammten Gefässsystems vermittelt würden.

Virchow ist in seiner Abhandlung über das Fieber[2]) darauf zurückgekommen, er hat dort nur die abnorme Pulsverlangsamung von einer Degeneration des Herzfleisches, die übermässige Pulsbeschleunigung dagegen von einer Lähmung im verlängerten Mark, speciell des Vaguscentrums, abhängig gemacht.

Dieulafoy[3]), der für einen Theil der plötzlichen Todesfälle bei Typhus die Möglichkeit einer Embolie (von einer Herzthrombose aus) zugibt, glaubt für die Mehrzahl derselben den Einfluss eines neuroparalytischen Reflexes annehmen zu müssen.

Ziemlich complicirte und mannigfaltige Einflüsse wurden von Liebermeister[4]) zur Erklärung der schliesslich mit „Herzparalyse" endenden Kreislaufstörungen beim Typhus abdominalis herangezogen. Nach ihm ist die Steigerung der Pulsfrequenz eine unmittelbare Folge der erhöhten Körpertemperatur. Der Grad der Herzschwäche dagegen hängt weniger unmittelbar von den Temperatursteigerungen, als von den durch sie hervorgerufenen parenchymatösen Degenerationen des Herzmuskels ab. An der parenchymatösen Entartung nehmen gewöhnlich auch die Gefässe Theil, daher rührt die Weichheit und Zusammendrückbarkeit des Pulses bei längerer Dauer des Fiebers. Einen wesentlichen Einfluss dieser Gefässerschlaffung auf den Gesammtkreislauf scheint Liebermeister jedoch nicht anzunehmen.

Dagegen glaubt er, dass gelegentlich die Contraction der peripheren Arterien nach einem kalten Bade die Ursache eines Collapses werden kann, indem das geschädigte Herz die durch die Gefässcontraction bedingten erhöhten Widerstände nicht zu überwinden vermag.

In ziemlich mystischen Anschauungen bewegte sich Dubouć.[5]) Er dachte sich die Entstehung des Abdominaltyphus als Folgeerscheinung einer in allen Organen sich entwickelnden Blutstase, welche ihrerseits durch eine Abschwächung der contractilen Kraft des Herzens und der Arterienwände bedingt ist. Die Blutstase soll

1) Zeitschr. für rat. Med. I. S. 409. 1844.
2) Hdb. der spec. Path. und Ther. I. 1854.
3) De la mort subite dans la fièvre typhoide. Paris 1869.
4) Typhus abd. in Ziemssen's Hdb. der spec. Path. und Ther. II. 1. 1874.
5) Bulletin de l'acad. 1878. No. 40.

dann in den rothen Blutkörperchen ein Gift zur Entwicklung kommen lassen, welches auf die Gefässwände zurückwirkt und ein vollkommenes Aufhören des normalen Gefässtonus zur Folge hat.

Sehr eingehend hat sich Naunyn[1]) vom klinischen Standpunkt aus mit der Analyse der Kreislaufstörungen im Fieber beschäftigt. Er ging dabei zunächst von gemeinsam mit Quincke[2]) angestellten Versuchen aus, die sich auf Thiere erstreckten, deren Gefässe nach Rückenmarksdurchtrennung gelähmt waren. Solche Thiere zeigten in ganz gleicher Weise wie fiebernde Thiere eine erhöhte Labilität ihrer Körpertemperatur, sie änderten unter äusseren Temperatureinflüssen leichter ihre Eigentemperatur als normale. Ganz ebenso verhielten sich Thiere, deren Gefässe durch vasomotorische Gifte, wie Morphium, Chloral, Chloroform ihres Tonus beraubt waren. Dieses auffallende analoge Verhalten der Thiere im Fieber und bei Gefässlähmung führte Naunyn zu einer genaueren Prüfung der Symptome, welche gewöhnlich als Zeichen von Herzschwäche bei acuten fieberhaften Krankheiten aufgefasst werden. Er kam dabei zu dem Resultat, dass die sicheren Zeichen eigentlicher Herzschwäche, Verschwinden der Herztöne, Irregularität und Unfühlbarkeit des Pulses, im Fiebercollaps meist völlig fehlen, so dass es uns, abgesehen von einzelnen Fällen, in denen z. B. Gallopprhythmus oder hochgradige Pulsverlangsamung die Entwicklung einer Myocarditis anzeigen, ganz unmöglich wird zu beweisen, dass diese Collapse auf Herzschwäche und nicht auf einer abnormen Blutvertheilung in Folge Gefässerschlaffung beruhen. Naunyn befindet sich dabei in Uebereinstimmung mit Marey[3]), der zwar die gewöhnliche Ursache des Fiebercollapses in einer Contraction der kleinen Gefässe sieht, daneben jedoch darauf hinweist, dass die Erscheinung auch durch eine Stauung des Bluts in einzelnen Gefässgebieten erklärt werden könne, wie sie z. B. im Goltz'schen Klopfversuch oder nach Pfortaderunterbindung zu Stande kommt.

Erwähnt sei hier noch eine Beobachtung Quincke's[4]), der im Fieber eine Fortleitung der Pulswellen durch die Capillaren bis in die Venen constatiren konnte, und diesen Vorgang ebenfalls auf eine Gefässentspannung bezieht.

Auch Riegel[5]) kam, wie Naunyn, zu dem Schlusse, dass

1) v. Dubczcanski und Naunyn, Arch. für exp. Path. und Pharm. I. S. 181. 1872; Naunyn, dass. Arch. XVIII. S. 49. 1882.

2) Reichelt und Dubois' Arch. 1869. S. 174 u. 521.

3) Circulation du sang. Paris 1881.

4) Ziemssen's Hdb. 2. Aufl. II. S. 341.

5) Volkm. Vortr. 144/145.

das Fieber die Gefässspannung herabsetzt. Nach seinen geistreichen Untersuchungen wird durch die Erhöhung der Körpertemperatur unmittelbar eine Gefässlähmung erzeugt, die dem Grade der Temperatursteigerung parallel geht. Riegel kommt zu diesen Anschauungen durch die Deutung von Sphygmogrammen fiebernder Menschen. Nach den Ausführungen v. Frey's[1]) ist es jedoch nicht erlaubt, aus der sphygmographischen Pulscurve einen Rückschluss auf die Spannung des untersuchten Gefässes zu ziehen.

Schliesslich seien hier noch die Untersuchungen Maragliano's[2]) angeführt, der die Volumenschwankungen der peripheren Gefässe im Fieberverlauf mit dem Mosso'schen Wasserplethysmographen studirte. Er fand Gefässverengerung während und schon vor dem Temperaturanstieg, Gefässerweiterung während des Temperaturabfalls. Das Gefässvolumen während des Fiebercollapses wurde von Maragliano nicht untersucht.

Man sieht, es ist eine ganze Reihe ausgezeichneter Forscher, welche die Erklärung der Kreislaufstörungen bei acuten Infectionskrankheiten einfach als Herzschwäche nicht befriedigte, und die deshalb ihre Aufmerksamkeit auf das Verhalten der peripheren Gefässe im Fieber richteten.

Es fanden sich aber auch Stimmen, welche zwar die Ursache der Kreislaufschwäche in einer Schädigung der Herzkraft suchten, denen aber der anatomische Befund am Herzen nicht genügte, um die schweren Functionsstörungen des Organs zu erklären.

So will Griesinger[3]) beim Flecktyphus die „fieberhafte Erweichung" als Ursache für die Herzschwäche nicht gelten lassen, er führt die Symptome auf eine functionelle Störung der Herzthätigkeit zurück.

Krehl[4]) scheint es auf Grund quantitativ chemischer Untersuchungen an normalen und fettig entarteten Herzen unerlaubt, aus dem anatomischen Befund selbst zahlreicher Fettkörnchen in den Herzmuskelfasern zu schliessen, dass die Herzkraft im Leben schwer geschädigt war. Er konnte den Nachweis führen, dass der Fettgehalt des Herzmuskels und seine Leistungsfähigkeit in keinem directen Abhängigkeitsverhältniss zu einander stehen.

Den Fortschritten der bakteriologischen Forschung entspringt die Anschauung einiger moderner Autoren, dass dem Versagen des

1) Die Untersuchung des Pulses. 1892.
2) Zeitschr. f. klin. Med. XIV. S. 309. 1888.
3) Virch. Hdb. der spec. Path. u. Ther. II. 2. 1857.
4) D. Arch. f. klin. Med. LI. S. 15.

Kreislaufs eine anatomisch nicht erkennbare Vergiftung des Herzmuskels mit Bakterientoxinen zu Grunde liege. Hesse[1]) begründet diese Hypothese damit, dass den nach seiner allerdings wohl falschen Ansicht klinisch vollkommen gleichartigen Kreislaufstörungen auf der Höhe und in der Reconvalescenz der Diphtherie verschiedene anatomische Befunde entsprechen. Somit könne die anatomische Läsion nicht das für die Entwicklung der Störung massgebende sein.

Friedemann[2]) schliesst sich Hesse's Anschauungen an. Blutdruckmessungen bei Diphtheriekindern mittelst des Basch'schen Sphygmomanometers hatten ihm ergeben, dass der Druck in tödtlichen Fällen entweder kurz vor dem Tode fast plötzlich zu abnorm niedrigen Werthen absinkt, oder einen ganz allmählich sich vorbereitenden Abfall erkennen lässt. Die Drucksenkung betrachtet er jedesmal als Ausdruck der Herzvergiftung.

Felsenthal[3]) nimmt ebenfalls eine Giftwirkung der Toxine auf das Herz an, Schmaltz[4]) will wenigstens die Möglichkeit einer solchen Einwirkung zugeben.

Thomas[5]) sucht die Ursache des plötzlichen Todes bei Diphtherie in einer unter dem Einflusse von Toxinen zustandegekommenen acuten Veränderung der Herznerven.

Die grosse Zahl der widerstreitenden Ansichten, ihre wechselnde Begründung weisen schon darauf hin, dass weder die klinische Beobachtung noch die pathologische Anatomie sehr geeignet sind, uns einen definitiven Aufschluss über die Natur der Kreislaufstörungen bei acuten Infectionskrankheiten zu geben. Es bleibt das Experiment.

Zuerst war es Heidenhain[6]), welcher versuchte, den Kreislaufmechanismus im Fieber einer experimentellen Prüfung zu unterwerfen. Er reizte bei fiebernden Hunden den N. ischiadicus, und sah darnach die gleiche Steigerung des arteriellen Blutdrucks auftreten wie beim normalen Thier. Die reflectorische Erregbarkeit des Vasomotorencentrums war also bei seinen Fieberthieren unverändert.

Kurze Zeit später prüfte Fick[7]) experimentell den Einfluss erhöhter Bluttemperatur auf das Gefässcentrum, indem er das dem

1) Jahrb. für Kinderheilkde. XXXVI.
2) Jahrb. für Kinderheilkde. XXXVI.
3) Der Kinderarzt. VI. H. II. 1895.
4) Jahrb. für Kinderheilkde. 1897. S. 89.
5) Ref. Baumgartens Jahresb. 1897. S. 275.
6) Pflüg. Arch. III. S. 504. V. S. 77.
7) Pflüg. Arch. V. S. 38.

Hirn zuströmende Carotidenblut eine Wärmevorrichtung passiren liess. Fick konnte keine Einwirkung auf das Gefässcentrum, weder Erhöhung noch Abschwächung der Vasomotorenerregbarkeit durch die Wärmewirkung nachweisen.

Eine ganze Reihe sinnreicher Versuchsanordnungen hat Hueter[1]) angewandt und zum Theil selbst erdacht, um die Natur der Kreislaufstörungen bei den septischen Erkrankungen näher zu studiren. Als wichtigstes Ergebniss dieser Versuche verdient es hervorgehoben zu werden, dass die „Hubhöhe des Herzens", d. h. der arterielle Blutdruck, auf der Höhe des Fiebers fast normal gefunden wurde. Erst kurz vor dem durch die septische Infection herbeigeführten Tode des Versuchsthieres liess sich eine ausgesprochene Drucksenkung am Kymographion erkennen. Gleichzeitig mit der Druckmessung vorgenommene Versuche mit der Ludwig'schen Stromuhr ergaben, dass beim fiebernden Hund die Geschwindigkeit der Blutströmung trotz des normalen oder eines durch vorausgehende Vagusdurchschneidung sogar erhöhten Blutdrucks auf weniger als $^1/_8$ ihres früheren Werthes verlangsamt war. Allerdings hat Berns[2]) bei Wiederholung der Versuche diesen Befund nicht bestätigen können. Dagegen glaubte Hueter selbst die Stromverlangsamung an fiebernden Lämmern bei directer mikroskopischer Beobachtung der Palpebra tertia, und bei fiebernden Menschen mittelst seiner Methode der Cheilangioskopie gesehen zu haben. Er erklärt diese Verlangsamung des Blutstromes durch „globulöse Stase" in den Capillaren, die er vorher in etwas modificirter Weise an durchsichtigen Körpertheilen septisch inficirter Frösche nachgewiesen hatte.

Ihre Entwicklung begann beim Frosch mit einem Haftenbleiben von Leukocyten an den Wandungen kleiner Arterien und Capillaren, das bald zu einer vorübergehenden, oft auch bleibenden Verstopfung des Gefässlumens führte. Das so gebildete Hemmniss für die Circulation soll, wenn es an vielen Stellen zugleich auftritt, die Verlangsamung des gesammten Blutstroms verschulden.

Herzschwäche kann, wie Hueter ausdrücklich hervorhebt, für das Auftreten der globulösen Stase nicht verantwortlich gemacht werden, da der Blutdruck beim Hund normal gefunden wurde und man bei Fröschen direct beobachten konnte, wie sich das Herz energisch contrahirte.

Eine Bestätigung hat die Hueter'sche Theorie nicht gefunden.

---

1) Grundriss der Chir. I. S. 199 ff. 1880.

2) Cit. bei Hueter l. c.

Der Blutdruck des fiebernden Thieres ist auch von Marey und Chauveau[1]) (Pferd) gemessen worden. Sie fanden ihn im Gegensatz zu Hueter erniedrigt.

Hesse[2]) sah bei einem mit Diphtherie geimpften Kaninchen in der Agone Pulsverlangsamung und Irregularität, also die gleichen Erscheinungen, welche wir auch beim diphtheriekranken Menschen kurz vor dem Tode auftreten zu sehen gewöhnt sind. Den Werth eines Experimentes kann man dieser Beobachtung wohl nur in dem Sinne zumessen, als sie zeigt, dass die Diphtherieinfection beim Kaninchen die gleichen Schädigungen des Kreislaufes hervorruft wie beim Menschen.

Zahlreiche Versuche sind in jüngster Zeit von französischen Forschern unternommen worden, um die Wirkung verschiedener Bakterienculturen oder der in ihnen enthaltenen Giftstoffe auf die Function der Gefässe experimentell zu prüfen. Sehr oft wurde der Bacillus pyocyaneus benutzt. Charrin und Gley[3]) sahen nach der intravenösen Injection grosser Dosen von filtrirter Pyocyaneusbouillon keine oder geringe, rasch vorübergehende Blutdrucksteigerung, die sie auf einen Krampfzustand beziehen.

Beim Kaninchen war nach Injection von 10—20 ccm Filtrat die Drucksenkung nach Depressorreizung, ferner die Erweiterung der Ohrgefässe bei Reizung des N. auriculo-cervicalis verringert; bei der Katze verursachte die Injection verminderte Drucksenkung bei Vagusreizung. Die Drucksteigerung bei Reizung sensibler Nerven, z. B. des N. ischiadicus blieb selbst nach Injection von 60 ccm Filtrat normal. Charrin und Gley schliessen aus ihren Versuchen, dass das Pyocyaneusfiltrat die Vasodilatorencentren lähmt. Sie messen dieser Lähmung mit Bouchard[4]) eine grosse Bedeutung für die Pathologie der Pyocyaneusinfection zu, indem sie die Diapedese der Leukocyten und damit das zur Bekämpfung der Infection für den Organismus nothwendige Zustandekommen einer Leukocytose verhindert. Eine Schädigung der Gesammtcirculation scheinen Charrin und Gley in dieser Lähmung nicht zu erblicken, wenigstens beziehen sie in einer späteren Mittheilung[5]) ein Sinken des Blutdruckes vor dem Tode auf directe Schädigung des Herzens durch die Pyocyaneusproducte.

1) Circul. du sang. Paris 1881.
2) Jahrb. f. Kinderheilkunde. 36. S. 397.
3) Arch. de phys. norm. et path. 1890. S. 724.
4) Actions des produits sécrétés par les microbes. Paris 1890.
5) Compt. rend. T. 116. S. 1475. 1893. I.

In weiteren Arbeiten von Charrin und Gley, Arnaud und Charrin, Morat und Doyon, Morat werden diese Versuche und Schlussfolgerungen im Wesentlichen bestätigt.

Endlich haben eine Reihe von Forschern versucht, die Wirkung von Bakteriengiften auf das Herz einer isolirten Prüfung zu unterziehen.

Die ersten Versuche wurden an Kaltblüterherzen angestellt. Sciolla und Trovati[1]) gaben an, dass das Blut von Pneumonie-, Malaria- und Erisypelkranken eine deutlich schädigende Wirkung auf die Function des Herzens von Emys europaea ausübt, die dem normalen Blute fehlt. Charrin und Gley[2]) sahen, dass grosse Dosen der auf verschiedenem Wege aus Pyocyaneusbouillon gewonnenen Gifte verlangsamend auf das Froschherz einwirkten. Ebenso fand Roger[3]) Verlangsamung des Herzschlags bei Fröschen nach Injection von Diphtheriegift in die Bauchhöhle. Derselbe Autor[4]) konnte mit abgetödteten Culturen von Bac. sept. putridus (Bact. coli commune?) das Froschherz für Vagusreizung, und für die directe Application starker faradischer Ströme unerregbar machen.

Die Leistungsfähigkeit des ausgeschnittenen Froschherzens unter dem Einfluss von Diphtherietoxin hat Fenyvessy[5]) einer Prüfung mittelst Druckmessung unterzogen. Wurden dem zur Speisung des Herzens dienenden Blute grössere Dosen Gift zugesetzt, so wurde die Diastole verlängert, die Schlagfolge verlangsamt, die Hubhöhe des Herzens sank. Bei stärkster Giftwirkung erfolgte Stillstand des Herzens in Diastole. Jedenfalls mussten zur Erzielung dieser Wirkung ganz colossale Giftmengen zugesetzt werden; in der übrigens sehr guten und interessanten Arbeit findet sich leider nichts über das procentuale Mengenverhältniss zwischen dem zur Speisung des Herzens dienenden Blut und dem Diphtherietoxin angegeben. Um das unausgeschnittene Froschherz zum Stillstand zu bringen, „genügte“ es, 1 ccm Toxin in eine Vene einfliessen zu lassen.

Ganz spärlich liegen Versuche über die Wirkung der bakteriellen Infection oder Intoxication auf das Warmblüterherz vor.

Rodet und Courmont[6]) sahen nach Injection von Bouillon-

1) Riv. clinic. IV. 1889.
2) Compt. rend. de la soc. de biologie. 1897. S. 353.
3) Rev. de méd. 1893.
4) Arch. de phys. norm. et path. 1893. S. 226.
5) Jahrb. für Kinderheilkde. XLIII. S. 216. 1896.
6) Rev. de méd. 1893.

culturen des Staphylococcus pyog. aur. bei Hunden Schwächung und Beschleunigung der Herzthätigkeit. Im Blutdruckversuch hatte die Injection kleiner Dosen Drucksteigerung zur Folge.

Beck und Slapa[1]) vergifteten Kaninchen durch intravenöse Injection von Diphtherietoxin. Pulsfrequenz und Blutdruck blieben in den ersten Stunden nach der Injection unbeeinflusst. Wenn dann kurz vor dem ca. 15 Stunden nach der Vergiftung erfolgenden Tode der Blutdruck sank, so wurde gleichzeitig die Herzthätigkeit irregulär. Unterbindung der Bauchaorta hatte keine Steigerung des gesunkenen Druckes zur Folge. Beck und Slapa schliessen aus dem Fehlen der Blutdrucksteigerung nach Aortenunterbindung, dass das Herz und nicht die Vasmootoren durch das Diphtherietoxin gelähmt waren. Diese Resultate von Beck und Slapa können wir nicht als gesichert betrachten. Nach den Untersuchungen v. Bezold's[2]) und von Ludwig und Thiry[3]) bedingt der Verschluss der Bauchaorta unterhalb der Nierenarterien bei gelähmten Gefässen nur eine sehr geringe Blutdrucksteigerung. Wir vermissen aber in der Mittheilung von Beck und Slapa eine Angabe über den genaueren Ort, wo die Aortenumschnürung gemacht ist.

Ferner scheint es nicht ausgeschlossen, dass Beck und Slapa den Versuch die Aorta zu verschliessen erst in den letzten Lebensaugenblicken der inficirten Thiere vornahmen, wo die Entstehung der weit fortgeschrittenen Kreislaufstörung überhaupt nicht mehr zu ermitteln ist.

Dass nach der intravenösen Injection selbst stark giftiger Bouillonculturen der Blutdruck in den ersten Stunden normal bleibt. ist von Enriquez und Hallion[4]) bestätigt worden.

Fassen wir den Stand der Frage nach der Natur der Kreislaufstörungen bei acuten Infectionskrankheiten auf Grund des literarischen Materials zusammen, so erhalten wir folgendes Bild.

Die Kreislaufstörungen auf der Höhe der Infection characterisiren sich klinisch wesentlich durch die Weichheit und Leere des Pulses, durch Verminderung des Blutdrucks. Sie müssen nicht nothwendig mit einer Schwäche der Herzaction verbunden sein. Am Herzen selbst werden Dilatationen, abnorme Beschleunigung oder Verlangsamung der Schlagfolge, seltener Irregularität beobachtet.

1) Wien. klin. Wchschr. 1895. S. 323.
2) Untersuchungen über die Innervation des Herzens. Leipzig 1863.
3) Sitzgsber, d. Kais. Acad. d. Wissensch., math.-naturw. Classe. Bd. 49. II. 1864.
4) Arch. de physiol. 1895. p. 515.

Von den Circulationsstörungen auf der Höhe der Infection sind solche im späteren Verlauf oder in der Reconvalescenz der fieberhaften Krankheit streng zu trennen. Directe Erscheinungen von Herzschwäche werden hier nie vermisst. Kleinheit des Pulses, Irregularität und Inäqualität, Dilatation der Herzhöhlen, eventuell mit Ausbildung einer relativen Mitralinsufficienz, sind die Symptome. In den schweren Fällen treten Stauungserscheinungen in anderen Organen, besonders der Leber, hinzu. Während die Kreislaufstörungen auf der Höhe der Infection sich oft rapid bis zum Tode ausbilden, zeichnen sich die Störungen der späteren Periode häufig durch eine schleichende Entwicklung aus.

Characteristische anatomische Veränderungen kennen wir für die erste Art der Kreislaufstörungen nicht. Zwar finden sich in vielen Fällen, besonders häufig bei Diphtherie und Typhus, weniger bei Scharlach, bedeutsame parenchymatöse Veränderungen der Herzmuskelfasern, in anderen Fällen dagegen, welche klinisch unter denselben Erscheinungen zu Grunde gegangen sind, fehlen sie fast ganz. Es lässt sich deshalb auf Grund der klinischen Beobachtung im Zusammenhalt mit der anatomischen Untersuchung nicht entscheiden, inwieweit die Schädigung des Kreislaufs von dem Vorhandensein parenchymatöser Degeneration des Herzmuskels abhängig gemacht werden darf. Den oben näher characterisirten Kreislaufstörungen in der Spätperiode entspricht, soweit bisher beobachtet werden konnte, bei vielen acuten Infectionskrankheiten als anatomischer Befund eine interstitielle Myocarditis. Das Zusammenfallen beider Erscheinungen bestätigt die ohnehin begründete Annahme, dass die acute infectiöse Myocarditis die Ursache der für die Reconvalescenz characteristischen Kreislaufstörung ist.

Auch die mitgetheilten experimentellen Untersuchungen hatten keine Klarheit gebracht. Die spärlichen Blutdruckmessungen an inficirten Thieren haben in der Mehrzahl ergeben, dass die Druckhöhe während der Krankheit etwa normal zu sein pflegt und erst kurz vor dem Tode sinkt. Die Kreislaufschwäche entwickelt sich also nicht sofort mit Beginn des Fie-bers, sondern erst dann, wenn die Krankheit ihren Höhepunkt erreicht hat, auf dem sie das Leben direct bedroht. Damit in Einklang steht es, dass die Erregbarkeit des Vasomotorencentrums im Fieber, aber zu einer Zeit, wo noch keine Kreislaufschwäche vorhanden war, normal gefunden worden ist. Eine Prüfung der Vasomotorenfunction bei bestehender Circulationsstörung, also bei gesunkenem Blutdruck, fehlt.

Man hat schliesslich noch versucht, die Leistungsfähigkeit des

unter dem Einflusse von Bakteriengiften stehenden Herzens isolirt, d. h. mit Ausschaltung der durch das Verhalten der peripheren Gefässe bedingten Einflüsse zu prüfen. Man kann diese Versuche bisher nicht als gelungen bezeichnen. Soweit sie das Kaltblüterherz betreffen, können wir ihre Resultate nicht ohne Weiteres für die menschliche Pathologie verwerthen. Sie sind wohl auch sämmtlich, soweit sie eine Schädigung des Herzens ergeben haben, mit viel zu grossen Giftmengen angestellt worden.

Bei den einzigen am Warmblüterherzen angestellten Versuchen war die Technik nicht einwandsfrei. Wir können ihre Resultate deshalb nicht als gesichert anerkennen.

Somit hat auch das Thierexperiment die Frage nach dem Mechanismus der Kreislaufstörungen auf der Höhe der Infectionskrankheiten bisher nicht entschieden.

II. Eigene Untersuchungen.

Die Aufrechterhaltung des normalen Kreislaufs hängt ab vom Vorhandensein eines genügenden arteriellen Drucks. Die Höhe des Blutdrucks wird bestimmt durch die Leistungen einmal des Herzens und andererseits der unter dem Einflusse der Vasomotoren stehenden peripheren Gefässe. Die Druckhöhe ist das Product des Zusammenwirkens dieser beiden Factoren, sie gibt somit ein vorzügliches Maass ab für ihre jeweiligen Leistungen. Der Blutdruck gesunder Thiere zeigt schon unter normalen Verhältnissen Schwankungen in beträchtlicher Breite. Wir dürfen deshalb nur aus Drucksenkungen, welche unter die Norm hinabgehen, auf ein ungenügendes Functioniren einer oder der beiden Componenten des Kreislaufs schliessen. Welche Componente, oder ob sie beide an der Störung betheiligt sind, können wir aus der Drucksenkung als solcher nicht ermessen. Darum genügt es auch nicht, die absolute Höhe des Blutdrucks zu ermitteln, um sich über die Natur einer mit Drucksenkung einhergehenden Kreislaufstörung, wie sie auf der Höhe der acuten Infectionskrankheiten auftritt, Klarheit zu verschaffen. Die absolute Höhe des Blutdrucks sagt nichts über die specielle Einwirkung der Infection auf die Herzthätigkeit oder auf das Verhalten der peripheren Gefässe.

Eine Möglichkeit, Einblick in den Mechanismus der Kreislaufstörung zu erhalten, bietet sich dadurch, dass man die Herzkraft und die Function der peripheren Gefässe bezw. der Vasomotoren einer gesonderten Prüfung unterzieht. Experimentell ist das möglich, indem man Schwankungen des Blutdrucks herbeiführt, deren

Zustandekommen von einer gesteigerten Thätigkeit entweder nur des Herzens oder von allen beiden den Blutdruck bestimmenden Factoren, Herz und Gefässen, abhängt.

Durch kräftiges Streichen des Bauchs von unten nach oben (Bauchmassage) gelingt es, einen bsträchtlichen Theil des Blutes aus den Bauchgefässen in das Herz zu treiben. Gleichzeitig wird der Abfluss aus dem linken Herzen in die Aorta abdominalis etwas erschwert. Das Herz wird stärker gefüllt, es treibt die vermehrte Füllung gegen erhöhten Widerstand in die Aorta. Der Blutdruck steigt. Die Drucksteigerung kommt aber nur zu Stande, wenn das Herz kräftig genug ist, den vermehrten Ansprüchen zu genügen. Ist seine Leistungsfähigkeit vermindert, so bleibt die Steigerung aus oder ist geringer als normal. Die Drucksteigerung bei Bauchmassage ist also eine Reaction auf die Herzkraft.

Dasselbe gilt von der vorübergehenden Compression der Aorta descendens oberhalb des Zwerchfells.[1]) Der Druck steigt hier ebenfalls, wenn das Herz leistungsfähig ist, vornehmlich deshalb, weil es gezwungen wird, gegen erhöhten Widerstand zu arbeiten.

Bauchmassage und vorübergehende Aortencompression sind somit vortreffliche Mittel zur Entscheidung der Frage, ob und inwieweit das Herz fähig ist, seine jeweilige Arbeitsleistung zu steigern.

Gewisse sensible Reizungen der Haut oder einer Schleimhaut rufen reflectorisch eine Erregung des Vasomotorencentrums in der Oblongata hervor.[2]) Es folgt eine Contraction der Gefässe, vornehmlich im Splanchnicusgebiet. Der Blutdruck steigt. Auch Accelerans oder Vagus werden je nach dem Orte der Reizung reflectorisch erregt. Ihre Wirkung kommt aber für das Zustandekommen der Drucksteigerung unter normalen Verhältnissen nicht oder kaum in Betracht. Damit die Druckerhöhung eintreten kann, müssen also sensible Leitung, Vasomotorencentrum, Gefässnerven- und -muskeln erregungs- und actionsfähig sein. Ausserdem gehört aber zum Zustandekommen der Drucksteigerung auch ein leistungsfähiges Herz, denn ein schwaches Herz wird ebenso wenig im Stande sein, den erhöhten Widerstand durch die Gefässcontraction wie die vermehrte Füllung bei Bauchmassage zu bewältigen.

In ähnlicher Weise steigert eine ca. 30 Secunden anhaltende

---

1) Ludwig und Thiry, Sitzungs-Ber. der kais. Akad. d. Wissenschaften, math.-naturw. Kl. Bd. 49. 2. S. 442 ff. 1864.

2) v. Bezold, Untersuchungen über die Innervation des Herzens. II. S. 276. 1863; weitere Literatur bei Tigerstedt, Die Physiologie des Kreislaufs. 1893. S. 522.

Absperrung der Luftzufuhr zu den Lungen, eine vorübergehende Erstickung, den Blutdruck. Auch diese Steigerung durch die asphyktische Reizung ist hauptsächlich von der Erregung des Oblongatacentrums abhängig. Daneben werden aber die Goltz'schen [1]) Gefässcentren im Rückenmark mitgereizt. Man sieht eine Drucksteigerung durch asphyktische Reizung deshalb noch nach Halsmarkdurchschneidung, also nach Ausschaltung des Oblongatacentrums, eintreten. Gleichzeitig wird der Vagus erregt. Die einzelnen Pulswellen werden grösser. Ein, wenn auch geringer Druckanstieg ist aber nur möglich, wenn die Goltz'sche Centren und periphere Gefässnerven intact sind.

Alle diese Drucksteigerungen sind natürlich um so ausgeprägter, je stärker die den Blutdruck vornehmlich beherrschenden Bauchgefässe mit Blut gefüllt, je weiter sie sind, je niedriger also der allgemeine Blutdruck ist. Sie werden weniger ausgeprägt, wenn die Splanchnicusgefässe contrahirt sind, der allgemeine Blutdruck also hoch ist.

Durch Ausführung dieser verschiedenen Manipulationen, der Bauchmassage, der Aortencompression, der sensiblen und asphyktischen Reizung während des Blutdrucksversuchs kann man ermitteln, ob eine mit Drucksenkung einhergehende Kreislaufstörung, wie wir sie auf der Höhe der acuten Infectionskrankheiten beobachten, durch eine Schädigung des Herzens oder der Vasomotoren bedingt ist.

Finden wir z. B. niedrigen Blutdruck, rufen dabei Bauchmassage oder Aortencompression eine wesentliche Drucksteigerung hervor, während sensible Reizung keine, asphyktische Reizung ebenfalls keine oder geringe Erhebung des Blutdrucks bewirkt, so schliessen wir daraus, dass die Ursache der Drucksenkung eine Vasomotorenlähmung ist. Denn das Herz ist, wie Bauchmassage und Aortencompression zeigen, leistungsfähig genug, um auch einen höheren Blutdruck zu erzeugen, es ist also an der Drucksenkung unbetheiligt. Dagegen zeigt die Prüfung des vasomotorischen Apparats eine Störung seiner Function: die auf Vasomotorenerregung beruhenden Drucksteigerungen bei sensibler Reizung und Erstickung bleiben aus.

Ist eine wirkliche Herzschwäche die Ursache abnorm niedrigen Blutdrucks, so müssen alle Reactionen versagen.

Ist eine Schwäche von Herz und Vasomotoren vorhanden, so ist natürlich ebenfalls ein Versagen aller Reactionen zu erwarten.

1) Kowalewsky und Adamük, Ctrlbl. für die med. Wissensch. 1868. S. 582; Schlesinger, Med. Jahrb. 1874. S. 20; Luchsinger, Pflüg. Arch. XVI. S. 518; Konow und Steubeck, Skand. Arch. für Physiol. I. S. 407.

Es ist aber möglich, dass bei Entwicklung der Kreislaufstörung zuerst nur die eine der beiden Componenten des Blutdrucks, Herzkraft oder Vasomotorenthätigkeit, geschädigt ist und dass sich die Schädigung der anderen erst secundär hinzugesellt. Man wird das ermitteln können, wenn man den Ausfall der verschiedenen Manipulationen nicht erst bei vollkommen ausgebildeter Kreislaufschwäche, sondern schon im Beginn der Störung, wo der Druck eben erst zu sinken beginnt, einer Prüfung unterzieht.

Auf Grund dieser Ueberlegungen wurde von Romberg der Plan für die folgenden Untersuchungen entworfen.

Wir haben im Laufe dieser Untersuchungen 121 Blutdruckversuche an inficirten Thieren (Kaninchen) ausgeführt, deren wesentlichste Ergebnisse von uns bereits in Vorträgen auf der 67. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte[1]) und auf dem XIV. Congress für innere Medicin kurz mitgetheilt worden sind. Eine ausführliche Darstellung unserer Versuchsresultate wurde bisher verschoben, weil wir unserem Wunsche, die früher mitgetheilten Ergebnisse in bestimmter Richtung zu ergänzen, aus äusseren Gründen erst jetzt genügen konnten.

Versuchsanordnung. Technik.

Wollten wir die durch die acuten Infectionskrankheiten erzeugten Kreislaufstörungen in ihrer Entwicklung verfolgen, so mussten wir systematisch vorgehen. Es war erforderlich, das Fortschreiten der Infection in seiner Wirkung auf den Kreislauf von Stufe zu Stufe zu verfolgen. Aus diesem Grunde durften wir unsere Versuche nicht ausschliesslich an solchen Thieren vornehmen, aus deren allgemeinem Verhalten wir auf die volle Ausbildung der Kreislaufschwäche in Folge der Infection rechnen konnten. Es galt vielmehr den Blutdruck der Thiere und seine Componenten in allen Stadien der Krankheit, im Fieberbeginn, auf der Höhe des Fiebers und schliesslich im vollentwickelten Collaps kennen zu lernen. An einem und demselben Thiere diese Prüfungen auszuführen, ist unmöglich. Wir haben deshalb Reihen möglichst gleichartiger Thiere mit dem gleichen Material geimpft und dann die einzelnen Exemplare zu verschiedener Zeit zum Blutdruckversuch benutzt.

Es lag uns ferner daran, zu einem Ergebniss von möglichst allgemeiner Bedeutung zu kommen. Wir durften ein solches Resultat nicht erwarten, wenn wir alle unsere Versuche mit derselben

1) Abgedruckt in der Berl. klin. Wchschr. 1895. Nr. 51.

Bakterienart anstellten. Schon die Unterschiede, welche verschiedenen Bakterien in Bezug auf ihre Verbreitung im menschlichen resp. thierischen Körper zukommt, die Fähigkeit der einen, von der Impfstelle aus in die Blutbahn vorzudringen und sich dort zu generalisiren, die Eigenschaft der anderen, am Orte der Infection haften zu bleiben, sich nur hier zu vermehren, und von hier aus durch ihre Stoffwechselproducte allgemeinschädlich zu wirken, mussten es als möglich erscheinen lassen, dass der durch sie zustandekommenden Kreislaufschwäche verschiedenartige Störungen zu Grunde liegen

Noch näher wird diese Möglichkeit gerückt, wenn wir berücksichtigen, wie graduell und sachlich verschieden die Einwirkung der einzelnen Infectionskrankheiten auf das anatomische Verhalten des Herzmuskels ist. Bei der croupösen Pneumonie des Menschen sehen wir die Muskelfasern fast intact, bei Diphtherieherzen zeigen sie den höchsten Grad von fettiger Entartung, Vacuolisirung und Kernläsion, bei anderen Krankkeiten, Scharlach und Typhus z. B., sehen wir alle möglichen Zwischenstufen auftreten. Dürfen wir erwarten, dass dieses verschiedene anatomische Verhalten für die Leistungsfähigkeit des Herzens ganz ohne Belang ist?

Wir haben auf Grund dieser Erwägungen, um unserem Ziele näher zu kommen, die Blutdruckversuche an Thieren ausgeführt, die wir mit verschiedenen Keimen inficirt hatten.

Benutzt wurde der Pneumococcus Fränkel-Weichselbaum, der Bacillus pyocyaneus und der Diphtheriebacillus. Von Pneumococcus und Diphtheriebacillus wurden frische Bouillonculturen subcutan injicirt. Der Bacillus pyocyaneus wurde auf schrägerstarrtem Glycerinagar 24 Stunden im Brutofen gezüchtet, dann die Bakterienleiber vom Agar abgekratzt und in einer kleinen Menge sterilisirter 0,6procentiger Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Die Aufschwemmung wurde den Thieren theils intraperitoneal, theils intravenös injicirt.

Diese 3 genannten Bakterienarten wurden aus folgenden Gründen gewählt.

Der Pneumococcus Fränkel-Weichselbaum ist für den Menschen und für das Kaninchen gleichermaassen stark pathogen. Zwar unterscheidet sich die Pneumococcenkrankheit des Menschen von der des Kaninchens dadurch, dass bei ersterem die localisirte Ansiedelung der Bakterien wenigstens für die oberflächliche Betrachtung in den Vordergrund tritt, während beim Kaninchen die Pneumococceninfection meist ohne schwerere Veränderungen an der Impfstelle zur Generalisation der Bakterien im Blute, zur allge-

meinen Septikämie führt. Immerhin ist die Aehnlichkeit der Erkrankungsform bei Mensch und Thier für die nähere Betrachtung eine beträchtliche. Zunächst kennen wir spärliche Beobachtungen, welche beweisen, dass der Pneumococcus auch beim Menschen zur Allgemeininfection führen kann, ohne dass eine Pneumonie oder eine andere entsprechend schwerwiegende Localisation der Bakterien im Körper vorausgeht.[1]) Weiterhin ist bei der croupösen Pneumonie des Menschen in ausserordentlich zahlreichen Fällen das Kreisen der Pneumococcen in der Blutbahn nachgewiesen worden[2]), ja es ist nach neueren Untersuchungen nicht unwahrscheinlich, dass der letale Ausgang vieler Pneumonien in einem directen ursächlichen Zusammenhang mit einer secundären Pneumococcensepticämie zu bringen ist. Für sicher dürfen wir annehmen, dass die Kreislaufstörungen, welche wir im Laufe der croupösen Pneumonie beobachten, die sogenannte Herzschwäche, in zahlreichen Fällen unmittelbar von der durch die Pneumococceninfection gesetzten Schädigung und nicht etwa von einer mechanischen Behinderung des Lungenkreislaufs oder, wie Bollinger[3]) neuerdings auseinanderzusetzen versuchte, von einer durch die Exsudation in das Lungenparenchym abhängigen Verminderung der Blutmasse abhängt.

Der Diphtheriebacillus Löffler gehört ebenfalls zu den für Menschen und Kaninchen pathogenen Mikroorganismen. Wenn man selbst zugeben will, dass die Rolle dieses Keims für die Pathologie der menschlichen Diphtherie noch nicht in allen Einzelheiten geklärt ist, so wird man doch anerkennen, dass die bei der Diphtherie vorkommenden Allgemeinerscheinungen, die Kreislaufstörungen, die Lähmungen, der Collaps auf eine irgendwie geartete Wirkung der vom Diphtheriebacillus gebildeten Toxine zurückzuführen sind, umsomehr, als wir dieselben Erscheinungen wie beim Menschen bei der experimentellen Diphtherieinfection des Meerschweinchens und Kaninchens ebenfalls beobachten können.

Der Bacillus pyocyaneus besitzt für den Menschen allerdings keine grosse Pathogenität. Nur im Kindesalter scheint ihm eine

1) Netter, Comptes rend. des séances de la soc. de biol. 26. VII. 1890. Marchiafava und Bignami, Riforma medica. 1892. No. 251/252. Bacciochi, di un caso di setticemia acuta dovuta al pneumococco di Fraenkel. Sperimentale 1893. No. 16/17.

2) Literatur bei Sittmann. D. Arch. für klin. Med. 53. S. 343 und Pohl, Dissert. Leipzig 1895. S. a. Kohn, Berl. klin. Wchschr. 1896. Nr. 50 und viele andere.

3) Münch. med. Wchschr. 1895. Nr. 32.

solche in genügend hohem Maasse zuzukommen, um ihn zu befähigen, das Bild einer allgemeinen schweren Infectionskrankheit hervorzurufen.[1]) Ein besonderes Interesse mit Rücksicht auf die vorliegenden Untersuchungen beansprucht der Bacillus pyocyaneus dagegen deshalb, weil er von den in der Einleitung erwähnten modernen französischen Forschern, besonders Charrin und Gley, Arnaud und Charrin, Morat und Doyon, zu ihren zahlreichen Versuchen über die Wirkung der Bakteriengifte auf den Kreislauf benutzt wurde.

Ausserdem kam noch ein Punkt in Betracht. Die Pneumokokkenkrankheit des Kaninchens verläuft unter dem Bilde der ausgesprochenen Sepsis; die Infection mit dem Diphtheriebacillus bleibt auf die Impfstelle localisirt. Der Bacillus pyocyaneus nimmt eine Mittelstellung zwischen beiden ein, indem er je nach Menge und Virulenz des Impfmaterials sowie nach der Individualität des Versuchsthiers entweder nur an der Impfstelle Entwicklung zeigt oder nach anderen Organen (Milz, Leber, Nieren, Galle) verschleppt wird, oder in das Blut übergeht und sich dort vermehrt.[2]) Somit repräsentiren diese drei Bakterienarten die drei wichtigsten Grundformen der bakteriellen Invasion, und darauf musste von uns ebenfalls grosser Werth gelegt werden, wenn unsere Untersuchungen zu einem Resultat von allgemeinerer Bedeutung führen sollten.

Im Einzelnen gingen wir nach mancherlei Versuchen schliesslich so vor, dass wir gleichzeitig 3—5 Kaninchen von annähernd gleichem Gewicht und möglichst gleicher Rasse mit derselben Dosis lebender Bakterien impften, eines der Thiere als Controlthier an der Infection zu Grunde gehen liessen, die übrigen zu verschiedenen Zeiten nach der Infection, vor dem Beginn der Temperatursteigerung, im Beginn und auf der Höhe des Fiebers, im Temperaturabfall und im Collaps zu Blutdruckversuchen verwendeten. So stellten wir das Verhalten des arteriellen Blutdrucks und der einzelnen Reactionen während des ganzen Ablaufs der Krankheit fest.

Vor Beginn der Blutdruckmessung wurde der Krankheitsverlauf bei den Thieren sorgfältig beobachtet. Mehrmals täglich wurden die Thiere besichtigt, die Körpertemperatur gemessen, Puls- und Respirationsfrequenz bestimmt. Nach Beendigung des Versuchs wurde von den Thieren abgeimpft, um nochmals den Nachweis zu liefern, dass wir mit Reinculturen gearbeitet hatten. Dann wurden

1) Wichtigste Arbeit: Kossel, Zeitschr. für Hygiene XVI. S. 368. 1894. Weitere Literatur s. bei Romberg, Berl. klin. Wchschr. 1895. Nr. 51.

2) Schäfer, Dissert. Berlin 1891.

die Thiere möglichst sofort eingehend secirt. Vom Herzen, von der Niere und der Leber wurden mit dem Gefriermikrotom oft frische Schnitte angefertigt und auf das Vorhandensein von albuminoider Körnung oder Verfettung durchmustert. In letzter Zeit haben wir uns auch mit gutem Erfolg zum Nachweis des Fetts der Färbung mit Sudan III bedient. Dann wurde das ganze übrige Herz, meist auch Stücke von Niere und Leber in Müller'scher Flüssigkeit oder Sublimat fixirt, in Alkohol gehärtet, eingebettet und später in zahlreichen, besonders das Herz in allen Abschnitten treffenden gefärbten Schnitten mikroskopisch untersucht.

Die von uns beobachteten **Krankheitsbilder** und **Leichenbefunde** bei den so mit verschiedenen Keimen inficirten Thieren seien hier kurz im Zusammenhang geschildert. Der Krankheitsverlauf war bei den Pneumococcencaninchen ein ziemlich einfacher und gleichförmiger. 4—6 Stunden nach subcutaner Injection der Pneumococcenbouilloncultur beginnt die Temperatur zu steigen. In wenigen weiteren Stunden erreicht sie meist eine ziemlich beträchtliche Höhe, oft 2^0, auch $2{,}5^0$ C über der Ausgangstemperatur und hält sich dann mit geringen Schwankungen in dieser Lage bis kurz vor dem Tode. Erst dann beginnt sie zu sinken, bei sehr schwerer Infection rapide, bei weniger schwerer Infection in langsamerem, über mehrere Stunden sich erstreckendem Tempo. Lebt das Thier jetzt lange genug, so kann die Temperatur beträchtlich unter der Norm liegende Werthe (35^0 C und weniger) erreichen. Oft jedoch erfolgt der Tod während des Temperaturabsturzes schon früher. Das Allgemeinverhalten zeigt, abgesehen von etwas Unruhe der Thiere im Fieberbeginn, nicht viel Besonderes. Gegen das Ende der Krankheit hin werden sie sehr ruhig, hinfällig, oft so schwach, dass sie sich kaum sitzend erhalten können. Bei der Untersuchung des Herzens findet man die Schlagfolge in der Regel von Beginn der Temperatursteigerung an zunehmend beschleunigt. Oft erreicht die Frequenz der Herzaction kurz vor dem Tode extreme Grade. Die Herztöne sind im Beginn und auf der Höhe des Fiebers ungewöhnlich laut, die Herzthätigkeit scheint ausserordentlich kräftig zu sein, die Brustwand erfährt dadurch eine heftige Erschütterung. Sub finem pflegen die Herztöne wieder leise zu werden, die Herzaction wird undeutlich fühlbar, sie kann nicht mehr durch Auflegen der Hand auf die Herzgegend gezählt werden. Die Respirationsfrequenz pflegt nach einer nur mitunter auftretenden vorübergehenden Beschleunigung mit Zunahme der Krankheit mässig verlangsamt zu werden. Nur selten erreicht die Verlangsamung höhere Grade. Die Athmung wird dabei oft oberflächlich, nicht angestrengt. Auffällig ist die sehr starke Vermehrung der Harnentleerung im Fieber, die oft bis zum Tode anhält. Darmerscheinungen treten nur in geringem Grade auf. Die Faeces werden reichlicher, meist etwas weniger fest geformt, selten dickbreiig. Den Tod sahen wir bisweilen unter geringfügigen klonischen Krämpfen eintreten.

Der Sectionsbefund der Pneumococcenthiere liefert ausser einer meist beträchtlichen Milzschwellung fast nur negative Befunde. Der

Herzmuskel ist von normaler Farbe, der linke Ventril meist fest contrahiert. Bisweilen fanden sich vereinzelte kleine Blutaustritte unter dem Endocard, namentlich der linken Kammer. Die mikroskopischen Veränderungen im frischen Präparat sind sehr gering. Vereinzelt wurden spärliche Fettkörnchen in den Muskelfasern notirt. Auch das gefärbte Präparat bietet keine erwähnenswerthe Abweichungen von der Norm. Die Lungen zeigen vereinzelt Hypostasen, in der Regel sind sie ganz ohne Besonderheiten. Bei Eröffnung der nicht aufgetriebenen Bauchhöhle sind die Mesenterialvenen stark gefüllt. Am Darm zeigt nur der oberste Dünndarmabschnitt eine stärkere Injection seiner Mucosa, hier und da kleinste Blutaustritte, etwas feuchten Glanz der Oberfläche. Leber und Nieren sind normal. Die Blase wurde oft von einer grossen Menge Urin angefüllt vorgefunden. Die Pneumococcen waren im Blute nach dem durch die Infection spontan erfolgtem Tode stets in reichlicher Menge vorhanden. Sie liessen sich dann ohne Weiteres im gefärbten Ausstrichpräparat mikroskopisch nachweisen. Waren die Thiere vorzeitig, im Anschluss an einen Blutdruckversuch getödtet worden, so gelang der mikroskopische Nachweis der Bakterien im Blute meist nicht. Dagegen ergaben Culturversuche, dass der Pneumococcus schon äusserst früh, etwa schon zur Zeit des Fieberbeginns, in allerdings spärlicheren Exemplaren im Blute kreist.

Ein völlig anderes klinisches und anatomisches Bild finden wir bei den mit Bacillus pyocyaneus inficirten Thieren. Zunächst ist auch ihr Verhalten ein normales. Die Körpertemperatur bleibt mehrere (etwa 4 – 6) Stunden fast unverändert; sie steigt dann meist um $1^1/_2{}^0$, seltener um 2^0 C und mehr, hält sich mit geringen Schwankungen, je nach der Schwere der Infection kürzere oder längere Zeit auf dieser Höhe und fällt ziemlich steil wieder ab. Während des Temperaturabfalls erfolgt bei schweren Infectionen der Tod. Zur Zeit des Temperaturanstiegs und auf der Höhe des Fiebers sind die Thiere meist noch sehr lebhaft, manchmal etwas unruhig. Allmählich stellt sich etwas Meteorismus, dünner Stuhl und vermehrte Harnentleerung ein. Später werden die Thiere äusserst hinfällig, apathisch gegen äussere Insulte. Sie bekommen oft eine schleimige oder selbst eitrige Conjunctivitis, der Blick wird matt, die Cornea mitunter leicht getrübt. Der Leib ist stark aufgetrieben, der Stuhl ist durchfällig, die Harnsecretion bleibt meist vermehrt. Die Pulsfrequenz erfährt mit dem Temperaturanstieg in vielen Fällen eine leichte Steigerung, die bis zum Tode anhalten, eventuell sich noch weiter steigern kann, meist jedoch später einer Verlangsamung nicht selten bis zu abnorm niedrigen Zahlen Platz macht. Der verlangsamte Puls kann aussetzend, irregulär sein. Mitunter wurden die Aenderungen der Pulsfrequenz vermisst, gelegentlich trat Pulsverlangsamung auf, ohne dass vorher eine Beschleunigung zur Beobachtung gekommen war. Die Respirationsfrequenz zeigt oft ebenfalls eine mit dem Fortschreiten der Krankheit zunehmende Verminderung. Dabei wird die Athmung anfangs häufig etwas angestrengt, forcirt, später oft sehr oberflächlich. Ausnahmen von dieser Regel sind nicht selten. Der Tod erfolgt bisweilen unter einem kurzen Anfall klonischer Krämpfe.

Der Sectionsbefund ist ein verschiedener, je nachdem die

Infection des Kaninchens intraperitoneal oder intravenös erfolgt war. Bei intraperitonealer Injection der Bacillen entwickelt sich eine acute Peritonitis, die nach sehr raschem Krankheitsverlauf durch einen geringen trüben, etwas sanguinolenten Erguss, nach langsamerem Verlauf durch mehr oder minder ausgedehnte Fibrinauflagerung auf die Bauchfellblätter gekennzeichnet ist. Die Lungen sind ohne Besonderheiten, meist blutreich. Der Herzmuskel zeigt sich makroskopisch etwas trübe, leicht gelblich verfärbt. Mikroskopisch bietet er im frischen Präparat albuminoide Körnung, leichte bis mittelstarke Verfettung, im gefärbten Präparat finden sich an den Muskelfasern leichte Kernveränderungen und Andeutung von Vacuolisirung. Entsprechende Zeichen von parenchymatöser Degeneration finden sich an den Nieren und an der Leber. Letztere, die schon normaler Weise beim Kaninchen ziemlich reichlich Fetttröpfchen enthält, zeigt Anhäufung von beträchtlichen Fettmengen. Die Milz ist vergrössert, weicher als normal. Der Darm ist hochgradig hyperämisch; namentlich im Dünndarm sieht man Injection der kleinsten Gefässchen. Subseröse Blutungen sind nicht selten; sie sitzen häufig am Dickdarm und können eine beträchtliche Grösse erreichen. Auch in die geschwollenen Peyerschen Plâques und in die vergrösserten Mesenterialdrüsen erfolgen mitunter kleine Blutaustritte. Die Darmschleimhaut selbst zeigt nur selten kleinere Blutungen. Sie ist im Dünndarm feuchtglänzend, mit dünnem Schleim bedeckt. Der Darminhalt ist in den oberen Abschnitten flüssig, mit Schleim und Luftblasen untermischt, mitunter fade übelriechend. Auch in dem stark durch Gase aufgetriebenen Dickdarm pflegt der Inhalt breiiger zu sein als normal. Im Blut sind die Bacillen meist nicht nachweisbar.

Bei der intravenösen Infection mit Bacillus pyocyaneus unterscheidet sich der Sectionsbefund von dem eben geschilderten durch das Fehlen der Peritonitis und durch das Auftreten mehr oder minderzahlreicher kleinster embolischer Abscesschen, die sich besonders im Herzfleisch und in den Nieren gut nachweisen lassen. Im Blute kann man Bacillen in spärlicher Menge finden. Diese anatomischen Veränderungen entwickeln sich zum grösseren Theile erst im letzten Stadium der Krankheit. Nur der Darmkatarrh und der Milztumor treten ziemlich früh auf. Herzmuskel, Nieren, Leber zeigen bei Thieren, welche einigermassen längere Zeit vor dem durch die Infection zu erwartenden Tode zum Blutdruckversuch verwandt wurden, gar keine oder erst ganz geringe Zeichen der parenchymatösen Degeneration.

Bei Infection des Kaninchens mit dem Diphtheriebacillus ergab sich folgendes: Schon das allgemeine Verhalten der Thiere zeigte einige Besonderheiten. Bei den von uns verwendeten Dosen des Infectionsmaterials war der Krankheitsverlauf theils ein rascher, theils über längere Zeit, bis zu 14 Tagen sich hinziehender. Hatte die Krankheit eine gewisse Höhe erreicht, so zeigten die Thiere trotz ihrer Schwäche eine ungewöhnliche Reizbarkeit. Die fieberhafte Temperatursteigerung war durchschnittlich geringer wie bei den Pneumococcen- und Pyocyaneusthieren. Der Temperaturanstieg sowohl wie der Abfall, letzterer namentlich bei Thieren mit länger dauernder Krankheit nahmen einen mehr allmählichen Verlauf. Das Fieber war ziemlich unregelmässig, es zeigte

häufig stärkere Remissionen. Die Respirationsfrequenz verhielt sich ähnlich wie bei den übrigen inficirten Thieren, sie nahm mit dem Fortschreiten der Krankheit meist etwas ab. Gegen das Ende des Lebens hin war die Athmung oft angestrengt, man sah selbst ausgesprochenes Nasenflügelathmen. Besondere Aufmerksamkeit erregte das Verhalten des Herzens. Die Schlagfolge wurde nur selten beschleunigt, viel häufiger erfuhr sie eine Verlangsamung. Die Verlangsamung fand sich regelmässiger als bei den Pyocyaneusthieren, sie erreichte auch bedeutendere Grade. Von der Körpertemperatur war sie in weiten Grenzen unabhängig. Sie war mitunter ganz deutlich bereits auf der Höhe der Temperatursteigerung zu finden; 152 statt der normalen 220—260 Herzcontractionen wurden mehrmals bei noch erhöhter Eigenwärme, 132 Pulsschläge in der Minute einmal zu einer Zeit gefunden, wo die sinkende Körpertemperatur sich noch innerhalb der Norm (38,9° C) bewegte. Etwas seltener als die Verlangsamung, aber doch viel häufiger, wie bei den Pyocyaneusthieren wurde Irregularität der Herzaction beobachtet. Mitunter war sie nur vorübergehend da, im weiteren, letal endigenden Krankheitsverlauf wieder verschwunden.

Die Darmerscheinungen waren gering, aber doch meist vorhanden. Die Kothballen waren häufig von weisslichem glasigen Schleim umgeben. Die Harnentleerung war gegen die Norm oft vermehrt, aber weniger, wie bei den Pyocyaneus- und Pneumococcenthieren. Sehr selten und nur nach länger sich hinziehendem Krankheitsverlauf beobachteten wir Lähmungserscheinungen an den Extremitäten. Häufiger wurde eine Parese der einen Extremität dadurch vorgetäuscht, dass eine starke Entzündung an der Impfstelle die Bewegungen des Beins durch die damit verbundenen Schmerzen behinderte.

Der anatomische Befund bei den Diphtheriekaninchen ergab an der Impfstelle meist ein mehr oder weniger umfangreiches leicht hämorrhagisches Oedem, seltener, meist in langsamer verlaufenen Fällen, Nekrose des Unterhautzellgewebes. An den inneren Organen ist der wesentlichste pathologische Befund die meist hochgradig entwickelte parenchymatöse Degeneration. Das Herz, dessen linker Ventrikel meist starr contrahirt war, zeigt eine trübe, blassgelbbräunliche Farbe. Im frischen Präparat ist beträchtliche bis hochgradige Verfettung der Muskelfasern bis zum völligen Unsichtbarwerden der Querstreifung die Regel. In gefärbten Schnitten finden sich Kernvermehrung, Kernvergrösserung, Veränderungen der Kernfärbbarkeit, ferner Auffaserung der Muskelfasersubstanz, Vacuolisirung kurz alle diejenigen Veränderungen in hohem Grade entwickelt, welche zuletzt von Romberg [1]) am Herzmuskel des im Fieberstadium der Diphtherie gestorbenen Menschen ausführlich beschrieben sind. Die Vacuolisirung war oft am stärksten an den Muskelfasern der Vorhöfe ausgesprochen, sie war aber auch an der Kammermuskulatur häufig so beträchtlich, dass das mikroskopische Bild des gefärbten Schnittes mit einem grobmaschigen Sieb verglichen werden konnte. Aehnlich schwere Veränderungen liessen sich im Nierenparenchym nachweisen. Makroskopisch war die Rinde geschwellt, die Zeichnung verwischt, das Aussehen trübe, von graubräunlicher Farbe, oft mit einem starken Stich ins

1) D. Arch. f. klin. Med. 48.

Gelbliche. Das vom frischen Object gefertigte Schnittpräparat zeigte hochgradige, in den verschiedenen Harnkanälchen aber ungleich entwickelte Verfettung. Am gefärbten Präparat waren die Kerne der Nierenepithelien vielfach zu Grunde gegangen, die Epithelien selbst von ihrer Unterlage gelöst, im Zerfall begriffen, oft zu mehreren zusammengebacken. Im Lumen der Harnkanälchen lagen zahlreiche Cylinder. Blutungen fehlen fast ganz, interstitiell-entzündliche Processe wurden niemals gefunden. Das ganze bot also das Bild einer hochgradig entwickelten acuten rein parenchymatösen Nephritis. In der Leber war das Fett in solchen Massen angehäuft, dass dadurch das mikroskopische Bild der Leberzellen oft ganz verdeckt schien. Die Milz war von normalem Volumen oder nur wenig vergrössert, von dunkelblaurother Farbe, derber Consistenz. Im Darm, Dünndarm wie Dickdarm, wurde hier und da eine kleine Blutung in die Mucosa gefunden.

Der Blutdruckversuch wurde nun in folgender Weise angestellt.

Die Thiere erhielten eine kleine Dosis Morphium (höchstens 0,0025 pro 1 Kilogramm Thier) und so viel Curarin, dass die Beweglichkeit der willkürlichen Muskulatur eben erloschen war. Je nach den verschiedenen von uns verwendeten Curarinsorten genügten dazu 1—3 mg pro Kilogramm Thier. Gleichzeitig mit der Curarisirung wurde die künstliche Respiration eingeleitet. Für einen Theil der Versuche war Herr Geheimrath Birch-Hirschfeld so liebenswürdig, den Respirationsapparat des pathologischen Instituts zu unserer Verfügung zu stellen, wofür wir ihm zu herzlichem Danke verpflichtet sind. Für die übrigen Versuche benutzten wir den inzwischen im Laboratorium der medicinischen Klinik aufgestellten Apparat für künstliche Respiration. Hier wurden auch alle übrigen Arbeiten ausgeführt.

Der Blutdruck wurde mit einem Hg-Manometer endständig in der linken Carotis gemessen und auf endlosem Papier gezeichnet.

Die geringe Morphinisirung hat, wie wir uns mehrfach überzeugt haben, keinen Einfluss auf den arteriellen Druck und auf den Ausfall der Reactionen. Die Curarisirung erniedrigt allerdings den Mitteldruck, und zwar bei den verschiedenen Thieren nicht immer in gleichem Maasse. Ein Theil der Druckdifferenzen, welche wir bei Thieren mit normalem Ablauf der Blutdruckreactionen im Beginn des Versuchs beobachteten, muss wohl auf Rechnung des Curarins gesetzt werden. Zu umgehen ist die Curarisirung für unsere Versuche trotz dieses Missstandes nicht, weil sich ohne dieselbe der Ablauf der Blutdruckreactionen auf Bauchmassage, sensible Reizung u. s. w. unter dem Einfluss willkürlicher Bewegungen verwischen würde.

Weitere Einzelheiten der Versuchsanordnung ergeben sich aus den Versuchsprotokollen.

Versuchsergebnisse.

Im Ganzen wurden an ca. 250 inficirten Thieren 121 Blutdruckversuche angestellt.

I. Betrachten wir zunächst die Resultate der

Blutdruckversuche an inficirten Thieren im ersten Stadium der Krankheit.

Die Blutdruckversuche an den Thieren, welche mit den verschiedenen Keimen, mit Pneumococcen, mit Bacillus pyocyaneus und mit Diphtherie geimpft waren, haben so übereinstimmende Resultate ergeben, dass sie hier gemeinsam besprochen werden können. Die Thiere befanden sich sämmtlich im ersten Stadium der durch die Infection hervorgerufenen Krankheit, d. h. sie zeigten noch keinerlei Symptome des bevorstehenden oder schon eingetretenen Collapses. Ein Theil derselben zeigte noch gar keine oder erst beginnende Temperatursteigerung, eine zweite Reihe befand sich bereits auf der Höhe des Fiebers, die übrigen Thiere hatten schon eine verhältnissmässig lange, je nach der Gesammtkrankheitsdauer der verschiedenen zum Versuch angewendeten Infectionen wechselnde Zeit unter dem Einfluss des Fiebers, speciell der erhöhten Körpertemperatur gestanden.

Der Blutdruck war bei allen Thieren normal. Zwar zeigte er bei den einzelnen Versuchen eine verschiedene absolute Höhe. Doch niemals sahen wir ihn nach oben oder unten die Grenzen überschreiten, in denen sich auch bei gesunden curarisirten Thieren der Blutdruck bewegt.

Der Ausfall der Blutdruckreactionen auf die Herzkraft und auf die Erregbarkeit des Vasomotorencentrums zeigt die vollkommenste Uebereinstimmung in allen Versuchen. Es fanden sich, wie schon erwähnt, keinerlei Unterschiede bei den mit verschiedenen Bakterienarten inficirten Thieren. Es war für den Ausfall der Reactionen auch völlig gleichgültig, ob sich die Thiere noch vor resp. im ersten Beginn der Temperatursteigerung befanden, oder ob dieselbe schon kürzere oder längere Zeit auf den Organismus eingewirkt hatte. Stets erfolgte auf Bauchmassage, eventuell Compression der Aorta thoracica, ebenso wie auf sensible Reizung und vorübergehende Erstickung eine beträchtliche Blutdrucksteigerung (s. Curve I auf Tafel XVIII). Wir ersehen daraus, dass im Beginn und auf der Höhe des durch die verschiedenen Infectionen verursachten Fiebers weder die Herzkraft

noch die Erregbarkeit und Functionsfähigkeit des vasomotorischen Apparats bei den Versuchsthieren eine Schädigung erlitten hatte.

Wir geben im Folgenden Versuchsbeispiele, welche für jede der 3 Infectionen den verschiedenen Stadien der Temperatursteigerung entnommen sind.

Versuchsbeispiele:

I. Versuch Nr. 51. 7. Juni 1895. Kaninchen Nr. 58. 1,055 Kilogramm. Blutdruckversuch 12 3/4 Stunden nach subcutaner Injection von 0,3 ccm Pneumococcenbouilloncultur. Das Thier fiebert seit Kurzem. Controllthier † 24—26 Stunden nach der Infection.

Der Blutdruck bewegt sich innerhalb normaler Grenzen. Bauchmassage, sensible Reizung und asphyktische Reizung geben hohe Blutdrucksteigerungen.

Versuchsprotokoll: 6. Juni 1895, 7^{30} Nachm.: Temperatur 38,6, Puls 240, Respiration 100.

7. Juni, 5^{3} Vorm. subcutane Injection von 0,3 ccm einer 44stündigen Pneumococcenbouilloncultur, 1. Generation von Pneumococcenkaninchen Nr. 56.

8^{45} Vorm.: Temperatur 38,8, Puls 248, Respiration 100
2^{20} Nachm.: „ 40,6, „ 248, „ 96
5^{12} „ „ 40,2, „ 232, „ 58
5^{47} Nachm. Versuchsbeginn.

Zeit	Mitteldruck	Bauchmass. höchste St.	Bauchmass. Dffz.	Sensibl. Rzg. höchste St.	Sensibl. Rzg. Dffz.	Asphykt. Rzg. höchste St.	Asphykt. Rzg. Dffz.	Pulsfr. pro 1'	Bemerkungen
$5^{47\,1/2}$ N.	98,5	164	+65,5					260	
$5^{48\,1/2}$	96			185	+89				
$5^{49\,1/2}$	82					124	+42		

Der **Sectionsbefund** ergibt ein normales Herz in systolischer Contraction. An den Lungen einzelne kleine subpleurale Blutungen. Milz nicht vergrössert. Leber, Nieren, ebenso der Darm blutreich, sonst ohne Besonderheiten. Die Blase ist stark gefüllt. Der Harn gibt keine deutliche Eiweissreaction.

Im Blut der Schenkelvene lassen sich mikroskopisch keine Pneumococcen nachweisen. Aussaat des Blutes auf Glycerinagar lässt spärliche Colonien zur Entwicklung kommen.

II. Versuch Nr. 58. 23. Juni 1895. Kaninchen Nr. 73. 1,015 Kilogramm. Blutdruckversuch 22 Stunden nach subcutaner Injection von 0,3 ccm einer Pneumococcenbouilloncultur. Das Thier fiebert seit ca. 10 Stunden. Controllthier † 65Stunden post infectionem.

Der Blutdruck ist etwas niedrig, aber nicht abnorm tief. Bauchmassage, sensible und asphyktische Reizung geben hohe Blutdrucksteigerung.

Versuchsprotokoll: 22. Juni 1895, 9^{25} Nachm.: Temp. 38,9, Puls 252, Respiration 80. 11^{25} Nachm. subcutane Injection von 0,3 ccm einer 52 Stunden alten Pneumococcenbouilloncultur, 1. Generation von Kaninchen Nr. 70.

23. Juni, 8^{5} Vorm.: Temperatur 39,4, Puls 196, Respiration 56
12^{50} Nachm.: „ 40,6, „ 180, „ 60
6^{40} „ „ 40,5, „ 320, „ 52

$7^{16\,1/2}$ Nachm. Versuchsbeginn.
7^{34} Nachm. Thier erstickt.

Zeit	Mitteldruck	Dr. bei Bchm.	Dffz. gegen M. Dr.	Dr. bei sens. Rzg.	Dffz. gegen M. Dr.	Dr. bei Asph. Rzg.	Dffz. gegen vorher	Pulsfr. pro 1'	Bemerkungen
$7^{16\,1/2}$ N.	64,5	144,5	+80					248	
7^{17}	61,5			146	+84,5				
7^{18}	70					135,5	+65,5		
7^{20}									Reizg. d. l. Vag. mit 120 mm RA ohne ausgespr. Wirkung auf Pulsfrequ.
$7^{20\,1/2}$	77,5	144	+66,5					244	
$7^{21\,1/3}$	72			153	+81				
7^{22}	74					124	+50		

Obductionsbefund wie bei Kaninchen 58. Blutaussaat bleibt steril.

III. Versuch Nr. 56. 13. Juni 1895. Kaninchen Nr. 65. 1,225 Kilogramm.

Blutdruckversuch 80 Stunden nach subcutaner Injection von 0,3 ccm Pneumococcenbouilloncultur. Das Thier fiebert seit 58 Stunden. Controllthier † 67—69 Stunden nach der Infection.

Der Blutdruck ist normal. Hohe Steigerung bei Bauchmassage, sensibler und asphyktischer Reizung.

Versuchsprotokoll: 9. Juni 1895, 7 Uhr Nachm.: Temperatur 39,4, Puls 220, Respiration 108.

10. Juni, 7^{30} Vorm. subcutane Injection von 0,3 ccm einer 45 Stunden alten Pneumococcenbouilloncultur, 1. Generation von Kaninchen Nr. 61.

		Temp.	Puls	Resp.
	12^{35} Nachm.:	39,3	192	100
11. Juni,	5^{10} Vorm.: Thier sehr unruhig,	39,5	172	116
	1^{15} Nachm.:	39,9	184	116
	6^{50} „	39,7	316	104
12. Juni,	6^{20} Vorm.: Thier etwas apathisch,	40,2	200	92
	12^{35} Nachm.:	40,5	208	120
	7^{30} „	40,2	228	82
13. Juni,	5 Uhr Vorm.: Thier wieder lebhafter,	40,5	216	88
	10 „ „ Thier harnt sehr viel,	39,8	196	76
	12^{45} Nachm.: „ „ „ „	39,8	182	104
	3^{15} Nachm.: lebhaft, harnt noch viel	40,0	260—316	54

3^{53} Nachm. Versuchsbeginn.

Zeit	Mitteldruck	Bauchmass. hchste St.	Bauchmass. Dffz.	Sensibl. Rzg. hchste St.	Sensibl. Rzg. Dffz.	Asphykt. Rzg. hchste St.	Asphykt. Rzg. Dffz.	Pulsfr. pro 1'	Bemerkungen
4^{2} N.	82	126,5	+44,5						
$4^{4\,1/4}$	71,5			164,5	+93				
4^{5}	74,5					$\frac{(40'')}{115}$	+40,5	316	

Obductionsbefund: im Wesentlichen wie bei Kaninchen Nr. 58.

Im Blute mikroskopisch keine Pneumococcen, Blutaussaat gibt Reincultur.

IV. Versuch Nr. 37. 11. März 1895. Kaninchen Nr. 36. 1,825 kg.

Blutdruchversuch $6^1/_3$ Stunden nach intraperitonealer Injection einer Aufschwemmung von Pyocyaneusleibern. Das Thier ist im Beginn der Temperatursteigerung. Controllthier bereits †.

Der Blutdruck ist normal. Hohe Steigerung bei Bauchmassage und Aortencompression, sensibler und asphyktischer Reizung. Vagusreizung bewirkt Herzstillstand.

Versuchsprotokoll: 11. März 1895, 9^{15} Vorm.: Temperatur 38,1, Puls 220, Respiration 70. 9^{20} Vorm. intraperitoneale Injection der von einer 24 Stunden alten Glycerinagarcultur abgekratzten Pyocyaneusleiber, 2. Generation von Kaninchen Nr. 35.

12^{15} Nachm.: Temp. 38,6, Puls 240, Resp. 56
2^{48} „ Thier etwas apathisch, „ 38,9, „ 240, „ 48
3^{35} Nachm.: Versuchsbeginn.

N. Zeit	Mitteldr.	Druck bei Bauchmassage höchste Stg.	Druck bei Bauchmassage Dffz.	Sensible Rzg. höchste Stg.	Sensible Rzg. Dffz.	Asphykt. Reizung höchste Stg.	Asphykt. Reizung Dffz.	Aortencompr. höchste Stg.	Aortencompr. Dffz.	Pulsfr. pro 1'	Bemerkungen
3^{43}	88,5	170	+ 81,5							276	
3^{41}	91			180	+ 89						
3^{46}	89					30"					
						164,5	+ 75,5				
3^{48}										270	Vagusreizung bewirkt Herzstillstand. Thorax eröffnet.
3^{56}	74,5							155,5	+ 81	282	

Obductionsbefund: Bauch nicht deutlich aufgetrieben. In der Bauchhöhle mässig vermehrte seröse Flüssigkeit, die mikroskopisch keine Bacillen erkennen lässt. Herz zeigt feinkörnige Verfettung der Muskelfasern; Querstreifung überall deutlich zu erkennen. Unterleibsorgane sehr blutreich. Geringe herdweise Verfettung in der Niere und Leber. Aus der Bauchhöhle wächst Bac. pyocyaneus in Reincultur.

V. Versuch Nr. 61. 27. Juni 1895. Kaninchen Nr. 77. 1,490 kg.

Blutdruckversuch 8 Stunden nach intravenöser Injection einer Aufschwemmung von Pyocyaneusleibern. Das Thier ist auf der Höhe der — mässigen — Temperatursteigerung. Controlthier † 10 Stunden nach der Infection.

Blutdruck normal. Bauchmassage, sensible und asphyktische Reizung geben hohe Drucksteigerung. Puls öfters aussetzend, irregulär. Nn. vagi gut erregbar, l. > r.

Versuchsprotokoll: 27. Juni 1895, 7^{15} Vorm.: Temperatur 38,6, Puls 216, Respiration 88. 7^{35} Vorm. intravenöse Injection der Pyocyaneusleiber einer 24 stündigen Glycerinagarcultur (2. Generation von Kaninchen Nr. 71), in 1,0 ccm steriler 0,6%iger Na Cl-Lösung aufgeschwemmt.

10^{40} Vorm.: etwas Durchfall, Temp. 38,1, Puls 264, Resp. 124
2^{55} Nachm.: „ „ „ 39,7, „ 280, „ 88
Athmung angestrengt.
3^{27} Nachm. Versuchsbeginn.

Zeit	Mitteldruck	Bauchmass. höchste St.	Bauchmass. Dffz.	Sensibl. Rzg. höchste St.	Sensibl. Rzg. Dffz.	Asphykt. Rzg. höchste St.	Asphykt. Rzg. Dffz.	Pulsfr. pro 1'	Bemerkungen
3^{27} N.	81,5	149,5	+68					284 ausstz.	Puls gelegentlich aussetzend, in der Ruhe etwa 3 mal pro Minute, nach Vornahme der Manipulationen etwa doppelt so oft.
3^{29}	80			153,5	+73,5				
$3^{29}\,1/4$	80					116,5	+36,5	276	

Obductionsbefund: Herz ohne Besonderheit. Bauch stark aufgetrieben. Därme schwappend gefüllt. Beträchtlicher Katarrh. Kleine Hämorrhagien. Milz stark vergrössert. Niere zeigt in der Rinde zahlreiche kleinste graue Pünktchen.

Aus dem Blute der Schenkelvene wächst Bac. pyocyaneus in Reincultur.

VI. Versuch Nr. 62. 28. Juni 1895. Kaninchen Nr. 79. 1,435 kg.

Blutdruckversuch 27 Stunden nach intravenöser Injection einer Aufschwemmung von Pyocyaneusleibern. Das Thier fiebert seit wenigstens $16\,1/2$ Stunden. Controlthier † 10 Stunden nach der Infection.

Blutdruck normal. Hohe Steigerung bei Bauchmassage, sensibler und asphyktischer Reizung. Vagi reizbar.

Versuchsprotokoll: 27. Juni 1895: 12^{55} Nachm. T. 38,3. P. 210. N. 84. 1^{25} Nachm. Intravenöse Injection der Pyocyaneusleiber einer 24 Stunden alten Glycerinagarcultur (2. Generation von Nr. 71) in 1,0 ccm. NaCl-Lösung aufgeschwemmt.

			Temp.	Puls	Resp.
	10 Nachm.	Leib leicht aufgetrieben	40,3	204	82
28. Juni.	7^{40} Vorm.	Vermehrte Urinentleerung. Thier macht kranken Eindruck. Am r. Auge eitriger Belag.	40,2	300	60
	10^{15} Vorm.		40,2	260	72
	2^{45} Nachm.		40,8	248	80
	4^{05} Nachm.	Rechter bulbus vereitert.	40,7	296	48
	4^{38} Nachm.	Versuchsbeginn:			

Zeit N.	Mitteldruck	Bauchmass. höchste Stg.	Bauchmass. Dffz.	Sensible Rzg. höchste Stg.	Sensible Rzg. Dffz.	Asphykt. Rzg. höchste Stg.	Asphykt. Rzg. Dffz.	Pulsfr. pro 1'	Bemerkungen
$4^{38}\,1/2$	77,5	156	+78,5					272	
$4^{40}\,1/2$	77,5			122	+44,5				
4^{42}	81					132,5	+51,5		

Obductionsbefund: Herz o. B. Bauch stark aufgetrieben. Därme schwappend gefüllt mit dünnflüssigem, stinkenden Stuhl. Starker Darm-

katarrh, zahlreiche kleine Blutungen in der Schleimhaut bes. des Dünndarms. Milz stark vergrössert. Nierenparenchym trübe geschwollen. Aus dem Blute wird Bac. pyocyaneus in Reincultur gewonnen.

VII. Versuch Nr. 95. 17. Januar 1896. Kaninchen Nr. 118. 1,27 kg. Blutdruckversuch 4 Stunden nach subcutaner Injection von 4,5 ccm frischer Diphtheriebouilloncultur. Das Thier fiebert noch nicht. Controlthier † $3^1/_4$ Tag nach der Infection.

Blutdruck niedrig, aber noch im Bereich des Normalen. Sehr hohe Steigerungen bei Bauchmassage, sensibler und asyhyktischer Reizung.

Versuchsprotokoll: 17. Januar 1896. 11 Uhr Vorm. T. 38,8, P. 304, R. 72, 11^{35} Vorm. Subcutane Injection von 4,5 ccm 46-stündiger Diphtheriebouilloncultur (3. Generation von Meerschweinchen 17).

12^{55} Nachm.	Temp. 38,6	Puls 240	Resp. 88
2^{45} Nachm.	„ 38,3	„ 256	„ 56
3^{22} Nachm.	Versuchsbeginn:		

Zeit N.	Mitteldruck	Bauchmass. höchste Stg.	Bauchmass. Dffz.	Sensibl. Rzg. höchste Stg.	Sensibl. Rzg. Dffz.	Asphykt. Rzg. höchste Stg.	Asphykt. Rzg. Dffz.	Pulsfr. pro 1′	Bemerkungen
3^{22}	73	150	+ 77	168	+ 115	154	+108,5	252	
3^{33}	53								
3^{34}	45,5								
$3^{301}/_2$	67							276	

Obductionsbefund ohne alle Besonderheiten. Von der Impfstelle werden Culturen angelegt, welche sich als Diphtheriebacillen in Reincultur ausweisen.

VIII. Versuch Nr. 101. 31. Januar 1896. Kaninchen Nr. 129. 1,43 Kilogramm.

Blutdruckversuch 24 Stunden nach subcutaner Injection von 4,5 ccm Diphtheriebouilloncultur. Das Thier ist auf der Höhe des Fiebers. Controlthier † 32—35 Stunden nach der Infection.

Normaler Blutdruck. Hohe Steigerung bei Bauchmassage, sensibler Reizung und asphyktischer Reizung. Linker Vagus stärker erregbar als der rechte.

Versuchsprotokoll: 30. Januar 1896. 12^{25} Nachm. T. 39,1, P. 292, R. 128, 12^{55} Nachm. Subcutane Injection von 4,5 ccm einer 45 stündigen Diphtheriebouilloncultur (3. Generation von Nr. 125).

	3^{40} Nachm.	Temp. 40,1	Puls 236	Resp. 124
	8^{05} Nachm.	„ 40,6	„ 292	„ 88
31. Januar.	8^{40} Vorm.	„ 40,7	„ 252	„ 104
	12^{15} Nachm.	„ 40,1	„ 292	„ 76
	12^{43} Nachm.	Versuchsbeginn: (s. Tabelle S. 686.)		

Obductionsbefund: Herz etwas blass. Milz wenig vergrössert. Leber und Nieren etwas getrübt, wenig verfettet. An der Impfstelle geringes hämorrhagisches Oedem, aus dem Diphtheriebacillen in Reincultur wachsen.

Zeit	Mittel-druck	Bauchmass. hchste St.	Bauchmass. Dffz.	Sensibl. Rzg. hchste St.	Sensibl. Rzg. Dffz.	Asphykt. Rzg. hchste Dffz.	Asphykt. Rzg. Dffz.	Pulsfr. pro 1'	Bemerkungen
$12^{44}{}^{1}/_{2}$ N.	74	144	+70					320	
$12^{44}{}^{1}/_{4}$	74,5			142	+62,5			380	
12^{45}	73,5					137	+60,5		
12^{46}									R. Vagus. mit 80 mm RA gereizt, giebt geringe P-Verlangsg. L. Vagus, starke P-Verlangsg.
12^{47}	71	146	+75					304	
$12^{47}{}^{1}/_{2}$	70			132	+62				
12^{48}	70,5					139	+68,5		
12^{49} Thier erstickt.									

IX. Versuch Nr. 100. 24. Januar 1896. Kaninchen Nr. 128. 1,4 Kilogramm.

Blutdruckversuch 30 Stunden nach subcutaner Injection von 4,5 ccm Diphtheriebouilloncultur. Das Thier fiebert ca. 24 Stunden. Controlthiere † 25—28 Stunden nach der Infection.

Normaler Blutdruck. Hohe Steigerung bei Bauchmassage, sensibler und asphyktischer Reizung.

Versuchsprotokoll: 23. Januar 1896. 11^{15} Vorm, T. 38,4, P. 248, R. 72. 11^{45} Vorm. Subcutane Injection von 4,5 ccm einer 46 Stunden alten Diphtheriebouilloncultur (2. Generation von Kaninchen 117).

			Temp.	Puls	Resp.
	3 Nachm.		39,2	224	76
	6^{25} Nachm.		40,1	296	96
	9^{25} Nachm.	Herzaction nicht fühlbar.	41,1	252	70
24. Januar.	8^{35} Vorm.	Durchfall, Athmg. angestrengt, Herztöne sehr laut, doch sind die Herzcontractionen nicht stark an der Brustwand zu fühlen.	40,1	228	52
	3^{20} Nachm.		39,5	192	52
	5^{10} Nachm.	Versuchsbeginn.			

Zeit	Mittel-druck	Bauchmass. hchste St.	Bauchmass. Dffz.	Sensibl. Rzg. hchste St.	Sensibl. Rzg. Dffz.	Asphykt. Rzg. hchste St.	Asphykt. Rzg. Dffz.	Pulsfr. pro 1'	Bemerkungen
5^{11} N.	90	142,5	+52,5					280	
$5^{11}{}^{1}/_{2}$	69			148,5	+79,5				
$5^{12}{}^{1}/_{4}$	71,5					143,5	+72		
$5^{13}{}^{1}/_{2}$	80,5	131	+51,5					280	
$5^{14}{}^{1}/_{2}$	79			158	+79				
$5^{15}{}^{1}/_{2}$	92					149,5	+57,5		

Obductionsbefund: An der Infectionsstelle geringes, hämorrhagisches Oedem. Herz: linke Kammer contrahirt, rechte in halber Diastole. Muskulatur ziemlich blass, vielfach leicht gelblich gefärbt. Mikroskopisch

mittelstarke Verfettung. Lunge im r. U.-L. ziemlich ausgedehnte bronchopneumonische Heerde. Nierenrinde etwas getrübt, Leber stark verfettet, Milz nicht vergrössert. Die aus dem Oedem an der Impfstelle angelegten Culturen lassen reichlich Diphtheriebacillen und Luftverunreinigungen zur Entwicklung kommen.

II. Blutdruckversuche an inficirten Thieren bei drohenden Collaps.

Es wurden weiter Versuche an Thieren angestellt, welche die Höhe des Fiebers überschritten hatten und bei denen wir auf Grund des mehr oder weniger deutlichen Sinkens der Körpertemperatur in Verbindung mit dem allgemeinen Verhalten der Thiere vermuthen konnten, dass die Krankheit dem ungünstigen Ende zuging.

Betrachten wir zunächst lediglich das Verhalten des Blutdrucks in diesem Stadium des Krankheitsverlaufs.

Zu Anfang des Versuchs ist die absolute Druckhöhe bei allen Thieren noch normal, sie zeigt aber eine ausgesprochene Tendenz zum Sinken. Es ist der Moment, wo sich eine Kreislaufstörung bei den Thieren eben zu entwickeln beginnt. Versuchen wir durch unsere Reactionen die Ursache dafür zu ermitteln, so ergibt sich, dass die Bauchmassage genau wie bei den Thieren im ersten Krankheitsstadium durchweg eine hohe Blutdrucksteigerung zur Folge hat. Das Herz ist also leistungsfähig, es ist genau wie vorher im Stande, den Blutdruck wesentlich über das zur Zeit innegehaltene Maass zu heben. Dagegen zeigt sich bei der Prüfung des vasomotorischen Apparats, dass seine Function in allen Fällen bereits eine leichte Einbusse erlitten hat.

Namentlich ist die Drucksteigerung bei sensibler Reizung deutlich gegenüber der Bauchmassage verringert, während sie normalerweise ebenso hoch oder höher ist.

Die Reaction auf asphyktische Reizung zeigt eine weniger ausgesprochene Herabsetzung. Wir kommen darauf noch zurück.

Durch die zur Infection benutzte Bakterienart wird auch hier wieder kein Unterschied im Verhalten des Blutdrucks bedingt. Gleichgültig, mit welchem Keim das Thier geimpft war, immer zeigt sich der erste Beginn von Kreislaufstörungen abhängig von einer Schädigung des vasomotorischen Apparats.

Eine besondere Beachtung verdient das Verhalten der mittleren Druckhöhe während der ersten Zeit, wo sich die Reaction auf sensible Reizung zu verringern beginnt. Wir sehen da nicht selten, dass der Blutdruck die untere Grenze des Normalen noch nicht überschritten hat, sich sogar eine, wenn auch nur kurze Zeit

auf nicht unbeträchtlicher Höhe erhält. Trotz der Herabsetzung der Eregbarkeit und der daraus zu folgernden Schädigung der Function der Vasomotoren, trotz der danach anzunehmenden Verminderung des Gefässtonus ist der arterielle Druck also durchaus nicht immer abnorm niedrig.

Der Blutdruck sinkt in einer Anzahl von Fällen erst dann, wenn die Gefässerschlaffung bereits eine Zeit lang besteht. Da wir nicht annehmen können, dass die Verminderung des Gefässtonus vorübergehend durch eine Vermehrung der Blutmasse ausgeglichen wird, so muss bei beginnender Verminderung der Gefässspannung unter Umständen eine Vermehrung der Herzthätigkeit eine Zeit lang compensatorisch eintreten können.

In der That fand sich in unseren Beobachtungen, namentlich bei den Pneumococcenthieren manches, was wir auf eine vermehrte Herzthätigkeit glauben beziehen zu können. Die Herztöne waren oft sehr laut. Auch die ungewöhnlich starke Erschütterung der Brustwand durch die Contractionen des nicht dilatirten Herzens mit oder ohne Vermehrung der Pulsfrequenz lässt sich am zwanglosesten auf eine verstärkte Herzthätigkeit beziehen.

Wir müssen also für diese Fälle annehmen, dass das Herz eine Zeit lang durch vermehrte Arbeitsleistung das Absinken des Blutdrucks infolge Gefässerschlaffung erfolgreich zu verhindern vermag. Freilich nicht lange. Sehr bald beginnt der Druck merklich herabzugehen.

Versuchsbeispiele:

X. Versuch Nr. 65. 29. Juni 1895. Kaninchen Nr. 81. 1,030 kg. Blutdruckversuch 43 Stunden nach subcutaner Injection von 0,3 ccm Pneumococcenbouilloncultur. Das Thier hat 37 Stunden gefiebert. Beim Versuchsbeginn ist die Temperatur im Sinken begriffen, das Thier ist hinfällig und sehr apathisch. Controlthier † $23\frac{1}{2}$ Stunden nach der Infection.

Der anfangs normale Blutdruck sinkt während des Versuchs. Bauchmassage bewirkt hohe Drucksteigerung. Die Reaction auf asphyktische Reizung ist anfangs ebenfalls normal hoch, lässt aber dann etwas nach. Die Steigerung bei sensibler Reizung ist bereits zur Zeit des Versuchsbeginns vermindert, sie wird später äusserst gering. Chlorbariuminjection (vgl. nächsten Abschnitt) steigert den gesunkenen Blutdruck beträchtlich. Vagusdurchschneidung verursacht keine Beschleunigung der verlangsamten Herzthätigkeit (vgl. nächsten Abschnitt).

Versuchsprotokoll: 27. Juni 1895. 4^{15} N. Subcutane Injection von 0,3 ccm einer 48 stündigen Pneumococcenbouilloncultur (1. Generation von Kaninchen Nr. 75).

	Temp.	Puls	Resp.
5^{55} Nachm.	38,6	220	64
10^{30} Nachm.	39,7	216—292	48

			Temp.	Puls	Resp.
28. Juni.	7^{40} Vorm.		39,2	264	48
	10^{25} Vorm.	Thier apathisch, sehr kräftige Herzaction.	39,8	228	72
	2^{55} Nachm.		40,5	280	72
29. Juni.	5^{50} Vorm.		39,9	272	68
	11^{05} Vorm.	Thier sehr apathisch, kräftige Herzaction.	39,7	280	52
	11^{30} Vorm.	Versuchsbeginn.			

Zeit V.	Mitteldr.	Bauchmass. höchste Stg.	Bauchmass. Dffz.	Sensibl. Rzg. höchste Stg.	Sensibl. Rzg. Dffz.	Asphykt. Rzg. höchste Stg.	Asphykt. Rzg. Dffz.	Chlorbarium höchste Stg.	Chlorbarium Dffz.	Pulsfr. pro 1'	Bemerkungen
11^{31}	86	124	+ 40							200	
$11^{313}/_4$	80,5			115	+ 34,5						
11^{33}	96					131,5	+ 35,5				
$11^{341}/_2$	83	134	+ 51							192	
$11^{351}/_2$	88,5			114,5	+ 26						
$11^{361}/_4$	90					135,5	+ 45,5				
11^{38}											Vagi mit 120 mm RA nicht errregbar.
11^{39}										196	
11^{42}	23			37	+ 14					192	Nn. Vagi durchschnitten.
11^{48}	31,5					101	+ 69,5				
$11^{451}/_2$	34	119	+ 85							220	
$11^{463}/_4$	28										
$11^{481}/_2$								113	+ 85		0,01 Chlorbar. intraven.
$11^{491}/_2$											Halsmark durchschnitten. Druck sinkt nur langsam v. d. durch Chlorbar. erzielten Höhe.
11^{53}	25							62	+ 37	192	0,01 Chlorbar. intraven.

Obductionsbefund: Milz auf das Dreifache vergrössert. Geringer Katarrh mit einzelnen feinsten Blutaustritten im obersten Theil des Dünndarms. Rückenmark zwischen 2. und 3. Halswirbel vollkommen durchtrennt. Im Blut der Schenkelvene lassen sich bereits mikroskopisch Pneumococcen nachweisen. Aussaat auf Glycerinagar giebt Reincultur.

XI. Versuch Nr. 40. 14. März 1895. Kaninchen Nr. 39. 2,32 kg. Blutdruckversuch $15^3/_4$ Stunden nach intraperitonealer Injection einer Aufschwemmung von Pyocyaneusleibern. Das Thier befindet sich, nach-

dem es mehrere Stunden gefiebert, im Temperaturabfall. Das Controlthier ist bereits 4 Stunden nach der Infection gestorben. Der Blutdruck ist normal. Bauchmassage und asphyktische Reizung bewirken hohe Drucksteigerung. Die Reaction auf sensible Reizung ist geringer und noch in weiterem Sinken begriffen. Vagusreizung bewirkt starke Pulsverlangsamung.

Versuchsprotokoll: 13. März 1895. 11^{45} Nachm. T. 38,9. P. 240. R. 94. 14. März 1895. 12^{10} Vorm. Intraperitoneale Injection der Pyocyaneusleiber einer 24stündigen Glycerinagarcultur, aufgeschwemmt in 1 ccm NaCl-Lösung (2. Generation von Kan. Nr. 35).

8	Vorm. Thier etwas matt, Durchfall,	39,9	224	78
12^{15}	Nachm. Leib etwas aufgetrieben.	40,0	224	74
3^{05}	Nachm.	38,0	232	52
3^{55}	Nachm. Versuchsbeginn.			

Zeit N.	Mitteldruck	Bauchmass. höchste Stg.	Bauchmass. Dffz.	Sensibl. Rzg. höchste Stg.	Sensibl. Rzg. Dffz.	Asphykt. Rzg. höchste Stg.	Asphykt. Rzg. Dffz.	Pulsfr. pro 1'
4⁴	114	169	+ 55					330
4⁵	90			112	+ 22			
4⁹	103					157	+ 54	

Obductionsbefund: Leib mässig aufgetrieben, enthält wenig stark hämorrhagische Flüssigkeit, in der sich mikroskopisch Bacillen nicht mit Sicherheit nachweisen lassen. Peritoneum glatt und spiegelnd, an einzelnen Stellen stärker injicirte Gefässe. Herz in beiden Hälften contrahirt. Mittelstarke Verfettung. Milz vergrössert, weich. Nieren etwas verfettet.

XII. Versuch Nr. 68. 18. Juli 1895. Kaninchen Nr. 93. 2,18 kg. Blutdruckversuch 96 Stunden nach intravenöser Injection einer Aufschwemmung von Pyocyaneusleibern. Das Thier hat $2^1/_2$ Tage gefiebert. befindet sich bereits im Temperaturabfall. Controlthier † 32 Stunden nach der Infection.

Der Blutdruck ist normal, in langsamem Sinken begriffen. Hohe Drucksteigerung bei Bauchmassage, geringe bei sensibler, bessere aber auch verminderte Steigerung bei asphyktischer Reizung. Pulsverlangsamung. Nn. vagi faradisch gut erregbar. Vagusdurchschneidung und Atropininjection ist ohne Einfluss auf die verminderte Pulsfrequenz. Intravenöse Injection von 0,01 Chlorbarium bewirkt bedeutende Drucksteigerung (vgl. dazu den folgenden Abschnitt).

Versuchsprotokoll: 10. Juli 1895. 7^{40} Vorm. T. 38,8. P. 208. R. 108. 7^{50} Vorm. Intravenöse Injection von $^1/_2$ Pyocyaneuscultur in $^1/_2$ ccm. NaCl-Lösung aufgeschwemmt.

			Temp.	Puls.	Resp.
	10^{30} Vorm.	Leib etwas aufgetrieben.	40,0	224	104
	3^{30} Nachm.		40,8	220	104
	9^{05} Nachm.	Leib stark aufgetrieben. Athmung angestrengt.	40,7	228	92
11. Juli.	5^{40} Vorm.	„ „ etwas Durchfall.	40,6	188	104

			Temp.	Puls	Resp.
	10^{20} Vorm.	Etwas Durchfall.	39,8	204	120
	1^{05} Nachm.	Leib sehr stark aufgetrieben.	40,4	224	86
	6^{30} Nachm.	„	40,2	224	60
12. Juli.	5^{55} Vorm.	„	40,0	220	80
	3 Nachm.	Athmung mässig angestrengt	39,6	264	48
13. Juli.	8^{30} Vorm.	Leib stark aufgetrieben. Fester Stuhl.	38,3	248	52
	3^{25} Nachm.	Starker Durchfall. Starke peristaltische Darmbewegungen. Athmung sehr angestrengt. Cornea mit Schleim getrübt.	38,2	248	52
	7 Nachm.	„ „ „	38,2	204	48
14. Juli.	7^{40} Vorm.	Bauch enorm aufgetrieben. Angestrengte Athmung. Verlangsamte, irreguläre Herzthätigkeit.	33,9	148	32
	8^{20} Vorm.	Versuchsbeginn.			

Zeit V.	Mitteldr.	Bauchmass. höchste Stg.	Bauchmass. Dffz.	Sensibl. Rzg. höchste Stg.	Sensibl. Rzg. Dffz.	Asphykt. Rzg. höchste Stg.	Asphykt. Rzg. Dffz.	Chlorbarium höchste Stg.	Chlorbarium Dffz.	Pulsfr. pro 1'	Bemerkungen
8^{19}	92	137	+ 45							172	
$8^{20\frac{1}{3}}$	89			109,5	+ 20,5						
8^{21}	89,5			107,5	+ 18						
$8^{21\frac{1}{2}}$	91,5					128	+ 36,5				
$8^{23\frac{1}{2}}$	82,5	138	+ 55,5							176	
$8^{24\frac{1}{2}}$	77	136,5	+ 59,5								
8^{25}	67			94,5	+ 27,5						
8^{26}	68,5					90	+ 21,5				
8^{29}										172	Nn. vagi. mit 80 mm R A gereizt erzielen Herzstillstand. Nn. vagi durchschnitten.
8^{36}										164	Atropin sulf. intrav.
$8^{37\frac{1}{2}}$										158	Nach 3 mg Atropin.
$8^{43\frac{1}{2}}$										150	Nach 6 mg Atropin.
$8^{46\frac{1}{2}}$	66,5										0,01 Chlorbarium intraven.
$8^{47\frac{1}{2}}$								150	+ 83,5	168	

Obductionsbefund: Herz: Kammern weit. Myocard auffallend blass. In der rechten Niere kleiner embolischer Abscess. Milz nicht deutlich vergrössert. Starker Darmkatarrh, starker Meteorismus. Im Blut mikroskopisch und durch Cultur keine Bacillen mehr nachweisbar.

XIII. Versuch Nr. 108. 1. Februar 1896. Kaninchen Nr. 130. 1,54 kg.

Blutdruckversuch 49 Stunden nach subcutaner Injection von 4,5 ccm Diphtheriebouilloncultur. Das Thier hat ca. $1^1/_2$ Tag mässig hoch gefiebert, befindet sich jetzt im Temperaturabfall. Controlthier † 32—35 Stunden nach der Infection.

Der anfangs noch normale Blutdruck sinkt langsam. Die Blutdrucksteigerung ist bei Bauchmassage sehr bedeutend, etwas geringer bei asphyktischer Reizung, sehr viel geringer bei sensibler Reizung. Nn. vagi gut erregbar.

Versuchsprotokoll: 30. Januar 1896. 12^{30} Nachm. T. 38,5. P. 252. R. 84. 1 Nachm. Subcutane Injection von 4,5 ccm einer 45stündigen Diphtheriebouilloncultur (3. Generation von Kaninchen 125).

			Temp.	Puls	Resp.
	3^{45} Nachm.		39,4	252	80
	8^{10} Nachm.		40,2	252	68
31. Januar.	8^{45} Vorm.		40,0	240	56
	2^{45} Nachm.	Athmung etwas angestrengt.	39,9	232	64
	8^{50} Nachm.	„ „ „	39,6	256	60
1. Februar.	9^{50} Vorm.	Athmung angestrengt, flach. Starke ödematöse Schwellung des rechten Vorderbeins (von der Impfstelle ausgehend).	39,3	228—252	52
	1^{35} Nachm.		39,0	248	60
	2 Nachm.	Versuchsbeginn.			

Zeit	Mitteldruck	Bauchmass. höchste St.	Bauchmass. Dffz.	Sensible Rzg. höchste St.	Sensible Rzg. Dffz.	Asphykt. Rzg. höchste St.	Asphykt. Rzg. Dffz.	Pulsfrequenz	Bemerkungen
2^2 N	75	157	+ 82					280	
$2^{2\,3}/_4$	59			114	+ 55				
$2^{3\,1}/_4$	66					140,5	+ 74,5		
$2^{4\,1}/_2$	52	146	+ 94					284	
$2^{5\,1}/_2$	51			84	+ 33				
$2^{6\,1}/_3$	57					138	+ 81		
$2^{7\,1}/_2$	61							284	R. u. l. Vagus, mit 80 mm RA gereizt, rufen starke Verlangs. d. Herzaction hervor.

Obductionsbefund: Injectionsstelle in der rechten Axillarlinie stark ödematös, einzelne kleine Blutungen. Die Schwellung erstreckt sich bis zur rechten Vorderpfote. Herzmuskel blass, trübe, etwas gelblich gestrichelt. Milz mässig vergrössert. Nierenrinde getrübt und verfettet. Aus dem Oedem an der Impfstelle wachsen Diphtheriebacillen in Reinculturen.

III. Blutdrnckversuche an inficirten Thieren im vollentwickelten Collaps.

Die Kreislaufstörung, deren ersten Beginn die Thiere der vorigen Versuchsreihe zeigten, hat sich jetzt so weit entwickelt, dass sie das Leben der Thiere unmittelbar bedroht. Der Blutdruck ist auf ein äusserst niedriges Niveau gesunken, dessen Höhe zur Aufrechterhaltung des Lebens für längere Zeit nicht mehr genügt. Durch die Blutdruckreactionen erfahren wir, welche Ursache dieser colossalen Drucksenkung zu Grunde liegt.

Nach Bauchmassage erhalten wir noch immer eine hohe Steigerung. Das Herz ist also auch jetzt noch kräftig genug, eine beträchtliche Mehrarbeit zu leisten. Die Reaction auf sensible Reizung dagegen, welche bereits im Beginn der Kreislaufstörung ein Nachlassen erkennen liess, ist jetzt, bei vollentwickelter Kreislaufschwäche gänzlich geschwunden. Durch faradische Reizung der Nasenschleimhaut oder der Analgegend ist selbst bei Anwendung stärkster Ströme keine Blutdrucksteigerung mehr zu erzielen (vergl. Curve II auf Tafel XVIII). Der Reflexvorgang, welcher normalerweise durch Reizung der vasomotorischen Centren Verengerung der Gefässe im Splanchnicusgebiet und dadurch Steigerung des Blutdrucks im arteriellen System hervorbringt, ist vollkommen aufgehoben. Da das Herz, wie der positive Ausfall der Bauchmassage zeigt, noch imstande ist, bei genügender Füllung einen viel höheren Druck als den thatsächlich vorhandenen in der Aorta zu erzeugen, die Function der Vasomotoren aber geschädigt ist, so ist eine Gefässlähmung die wesentliche Ursache der tiefen Drucksenkung. Die Kreislaufstörung hängt also in maassgebender Weise nicht von einer Schädigung der Herzkraft, sondern von einer Lähmung der Gefässe ab. Dabei ist es gleichgültig, mit welcher Art von Keimen die Thiere inficirt sind. Die Störung des Kreislaufsmechanismus ist genau dieselbe nach Infection der Kaninchen mit Pneumococcen, mit Pyocyaneus oder mit Diphtherie.

Dass die Gefässlähmung eine Folge der Infection ist, kann für die subcutane Impfung mit der Pneumococcen- und Diphtheriebouilloncultur keinem Zweifel unterliegen.

Dagegen liesse sich der Einwand erheben, dass die nach der intraperitonealen Infection mit dem Bacillus pyocyaneus auftretende Störung gar nicht mit den Vorgängen bei anderen acuten Infectionen verglichen werden dürfte, weil die Injection gleichzeitig mit den Allgemeinerscheinungen eine Peritonitis hervorruft, die sich durch

Injection der Peritonealgefässe, durch Vermehrung der intraperitonealen Flüssigkeit, eventuell durch Fibrinniederschläge auf der Oberfläche von Leber und Milz etc. kundgiebt. Durch die Entzündung ihres Bauchfellüberzugs würden die Darmgefässe gelähmt. Die Blutdrucksenkung wäre also nicht ein Ausdruck der allgemeinen Schädigung des Organismus durch die Infection, sondern eine Folge des localen Entzündungsprocesses im Abdomen.

Um diesem Einwande zu begegnen, haben wir die Pyocyaneusversuche gleichzeitig an Thieren ausgeführt, von denen die einen intraperitoneal, die anderen intravenös inficirt waren. Bei der intravenösen Injection mussten wir allerdings berücksichtigen, dass es kaum gelingen würde, die Bacillen in der Aufschwemmungsflüssigkeit fein genug zu vertheilen, um Embolieen in kleine Gefässchen mit Sicherheit zu vermeiden. Wir mussten deshalb darauf gefasst sein, Complicationen auftreten zu sehen, welche das Gesammtbild der Blutdruckcurve trüben konnten. In Wirklichkeit war dies kaum der Fall. Die Curven derjenigen intravenös geimpften Thiere, an welchen der Blutdruckversuch vor dem Eintritt schwererer Kreislaufstörungen angestellt wurden, stimmten, wie oben gezeigt, vollkommen mit den nach intraperitonealer Infection erhaltenen überein.

Auch im letzten Stadium der Krankheit zeigt das Verschwinden der Drucksteigerung nach sensibler Richtung, dass eine Gefässlähmung wesentlich an der Störung betheiligt ist.

Wir sehen aber gleichzeitig bei den intravenös inficirten Thieren, dass die Steigerung bei Bauchmassage namentlich im Versuchsbeginn, wo der Druck noch normal ist, im Vergleiche mit den Curven anderer Versuche recht gering ausfällt. Die Herzkraft ist also ebenfalls geschädigt.

Zwar zeigt die Reaction auf Bauchmassage während der nun folgenden Periode des Druckabfalls eine scheinbare Besserung. Die grössere Höhe der Blutdrucksteigerung bei dem im Fortschreiten des Versuchs sinkenden arteriellen Druck beweist aber nicht eine Besserung der Herzkraft, da die gleiche Drucksteigerung von einem niederen Niveau aus viel geringere Herzarbeit erfordert, als von einem höheren Niveau aus.

Die Erklärung für die neben der Gefässlähmung bestehende geringe Herzschwäche nach der intravenösen Injection des Pyocyaneus liefert der Obductionsbefund. Im Herzmuskel fanden sich embolische Abscesse.

Da demnach die Gefässlähmung bei intravenöser wie intraperitonealer Pyocyaneusinfection auftritt, so kann es schon hiernach

kaum bezweifelt werden, dass auch bei den intraperitoneal geimpften Pyocyaneusthieren die Gefässlähmung eine Folge der allgemeinen Schädigung des Organismus durch die Infection und nicht eine Folge der meist geringen oder doch nicht sehr schweren local entzündlichen Processe am Peritoneum ist.

Wir haben jedoch, um den Einfluss einer Bauchfellreizung auf den Kreislauf unter Ausschluss der bacteriellen Toxinwirkung kennen zu lernen, Blutdruckversuche an gesunden Controlthieren angestellt, denen im Laufe des Experiments stark reizende Flüssigkeiten, gesättigte Kochsalzlösung, Oleum terebinthinae, Alcohol absolutus, Jodtinctur, in die Bauchhöhle eingespritzt wurden. Es zeigte sich, dass beim Kaninchen selbst eine starke chemische Reizung des Bauchfells keinen deutlichen Einfluss auf die Höhe des arteriellen Blutdrucks ausübt.

Versuchsbeispiele:

XIV. Versuch Nr. 64. 29. Juni 1895. Kaninchen Nr. 84. 1,24 kg. Blutdruckversuch 38 Stunden nach subcutaner Infection mit 0,3 ccm Pneumococcenbouillonculturen. Das Thier hat etwa 1 Tag lang hoch gefiebert und befindet sich jetzt im Temperaturabfall. Controllthier † $23^1/_2$ Stunden post infectionem.

Der Blutdruck ist äusserst niedrig. Bauchmassage bewirkt hohe, sensible Reizung gar keine, asphyktische Reizung sehr geringe Drucksteigerung.

Versuchsprotokoll: 27. Juni 1895, 4^{30} Nachm. subcutane Injection von 0,3 ccm einer 48stündigen Pneumococcenbouillonculturen, 1. Generation von Kaninchen Nr. 75.

		Temp.	Puls	Resp.
	11^{55} Nachm.:	39,2	240	96
28. Juni,	7^{35} Vorm.:	40,1	272	68
	10^{45} „ Thier hat reichlich Urin entleert	40,2	264	120
	3^{10} Nachm.: „ „ „ „	40,9	316	84
	11^{35} „ Thier ist recht hinfällig. Die Herzaction ist an der Brustwand kräftig zu fühlen	40,6	308	84
29. Juni,	6 Uhr Vorm.: Herzact. nicht mehr fühlbar	38,5	272	66

6^{40} Vorm.: Versuchsbeginn (s. Tabelle S. 696).

Obductionsbefund: Herz makroskopisch abgesehen von einzelnen kleinen subendocardialen Blutungen ohne Besonderheit. Mikroskopisch mittelstarke feinkörnige Verfettung der Muskelfasern. Milz stark vergrössert.

Im Blute schon mikroskopisch zahlreiche Pneumococcen nachweisbar. In Culturen aus dem Blute der Schenkelvene Pneumococcen in Reincultur.

XV. Versuch Nr. 89. 13. März 1895. Kaninchen Nr. 38. 1,55 kg. Blutversuch $12^1/_2$ Stunden nach intrapertionealer Injection einer Aufschwemmung von Pyocyaneusleibern. Das Thier ist, ohne dass vor-

Tabelle zu XIV.

Zeit	Mitteldruck	Bauchmass. höchster Dr.	Bauchmass. Dffz.	Sensible Rzg. höchster Dr.	Sensible Rzg. Dffz.	Asphykt.Rzg. 30″ hchst. Stg.	Asphykt.Rzg. 30″ Dffz.	Pulsfr. pro 1′	Bemerkungen
$6^{151/2}$V	26			34	+8			an der Curve nicht zählbar	
6^{46}	28,5					39,5	+ 11		
$6^{47\,1/2}$	25	95	+ 70						
$6^{51\,1/2}$	8,5			8	−0,5				Das langsame Absinken des Blutdrucks wird durch die Wirkung der sensiblen Reizung nicht unterbrochen.
6^{58}	6					20	+ 14		

her eine deutliche Temperatursteigerung beobachtet wurde, unter Abfall der Körpertemperatur collabirt. Controlthier ebenfalls ohne vorausgegangenes Fieber, † 4 Stunden post infectionem.

Der im Versuchsbeginn noch normale Blutdruck sinkt stetig. Nach Verlauf einer halben Stunde hat er äusserst niedrige Werthe erreicht. Bauchmassage und Aortencompression bewirken beträchtliche Drucksteigerung. Die Steigerung bei sensibler Reizung nimmt im Verlaufe des Versuchs immer mehr ab, bis sie schliesslich gleich Null ist. Die Drucksteigerung bei asphyktischer Reizung ist noch gut ausgeprägt.

Versuchsprotokoll: 13. März 1895, 2^{55} Vorm.: Temperatur 38,1, Puls 232, Respiration 92. 3^{5} Vorm. intraperitoneale Injection einer Aufschwemmung von Pyocyaneusleibern in 1 ccm sterilisirter physiologischer NaCl-Lösung. 24stündige Agarcultur, 1. Generation von Kaninchen Nr. 35.

		Temp.	Puls	Resp.
9 Uhr Vorm.:	das Thier hat jetzt struppiges Fell, hat reichlich Wasser gelassen. Faeces breiig.	38,5	160	88
12^{10} Nachm.:	Thier matt, Bauch etwas aufgetrieben,	38,0	176	102
2^{50} „	„ sehr matt. Leib stärker aufgetrieben. Durchfall.	37,0	160	76

3^{30} Nachm. Versuchsbeginn (s. Tabelle S. 697).

Obductionsbefund: Bauchhöhle stark aufgetrieben. Darmkatarrh. Herz blass, schlaff. Die Muskelfasern zeigen überall mässig reichliche Fetttröpfchen. Querstreifung deutlich. Nieren zeigen ebenfalls vielfach Fett neben albuminoider Körnelung. Milz stark vergrössert, sehr weich. Aus der in etwas vermehrter Menge in der Bauchhöhle enthaltenen serösen Flüssigkeit angelegte Culturen bleiben steril.

XVI. Versuch Nr. 105. 6. Februar 1896. Kaninchen Nr. 134. 1,345 Kilogramm.

Tabelle zu XV.

Zeit	Mitteldruck	Bauchmass. höchste Stg.	Bauchmass. Dffz.	Sensibl. Reiz. höchste Stg.	Sensibl. Reiz. Dffz.	Asphykt. Rzg. höchste Stg.	Asphykt. Rzg. Dffz.	Aortencompr. höchste Stg.	Aortencompr. Dffz.	Pulsfr. pro 1'	Bemerkungen.
3^{41}	86	129,5	+43,5							198	
3^{42}	75,5			113	+27,5					188	
3^{43}	74					112	+38				
3^{47-49}											R. Vagus gereizt ruft Herzstillstand hervor.
3^{49}	53							116	+63		
3^{50}	29	77	+48							156	
4	$22\left\{\begin{matrix}25\\19\end{matrix}\right.$			25,5	+0,5						
$4^1/_2$	$23\left\{\begin{matrix}25\\21\end{matrix}\right.$			25	±0						
4^2	22					77	+55				
4^3										156	Intravenöse Inject. kleinerer Dosen Strychnin macht nichts; sehr grosse Dosis (0,00175) ruft Drucksteigerung hervor.

Blutdruckversuch 46 Stunden nach subcutaner Injection von 4,5 ccm. Diphtheriebouilloncultur. Das Thier hat etwa 24 Stunden gefiebert, ist. zur Zeit des Versuchs collabirt. Controlthier † nach 33—41 Stunden Der Blutdruck ist äusserst niedrig. Bauchmassage bewirkt hohe Steigerung. Sensible Reizung ist unwirksam, Erstickung ruft eine geringe Druckerhöhung hervor. Während der Blutdruck schon fast auf den Nullpunkt gesunken ist, macht die intravenöse Injection von 0,01 Chlorbarium (s. u.) immer noch deutlich ausgesprochene Steigerung.

Versuchsprotokoll: 4. Februar 1896, 12^{30} Nachm.: Temperatur 39,0, Puls 272, Respiration 52. 1^{10} Nachm. subcutane Injection von 4,5 ccm einer 45stündigen Diphtheriebouilloncultur (2. Generation von Kaninchen 132).

		Temp.	Puls	Resp.
	4^{25} Nachm.:	40,4	252	80
5. Februar,	9^{30} Vorm.: Athmung etwas angestrengt,	40,2	268	60
	2^{55} Nachm.: „ „ „	40,1	272	72
	9^{50} „ „ „ „	38,8	264	64
6. „	10^{5} Vorm.: Sehr angestrengte Athmung,	37,4	236	66

11^{10} Vorm. Versuchsbeginn (s. Tabelle S. 698).

Obductionsbefund: An der Impfstelle hämorrhagisches Oedem. Herz schlaff, blass, geblich gefleckt. Lunge: im rechten Mittellappen kleiner bronchopneumonischer Heerd. Nieren und Leber verfettet. Milz kaum vergrössert.

Aus dem Oedem der Impfstellen wachsen Diphtheriebacillen in Reincultur.

XVII. Versuch Nr. 67. 7. Juli 1895. Kaninchen Nr. 90. 2,025 Kilogramm.

Tabelle zu XVI.

Zeit V.	Mitteldruck	Bauchmass. höchste Stg.	Bauchmass. Dffz.	Sensibl. Rzg. höchste Stg.	Sensibl. Rzg. Dffz.	Asphykt. Rzg. höchste Stg.	Asphykt. Rzg. Dffz.	Chlorbarium höchste Stg.	Chlorbarium Dffz.	Pulsfr. pro 1'	Bemerkungen
$11^{10}/_{2}$	6,5	63,5	+ 57							200	
$11^{11}/_{2}$	7,5 { 8 / 7			9,5	+ 2						
11^{12}	6,5					29,5	+ 23,5				
11^{13}	8	74,5	+ 66.5								
$11^{13}/_{2}$	11,5 { 12,5 / 10,5			12	+ 0,5						
11^{14}	11,5					25	+ 13,5				
11^{17}										164	Nn. vagi. mit 80 mm R A faradisirt. bewirken starke P-verlangsamung.
$11^{17}/_{2}$											Nn. vagi durchschnitten.
11^{20-21}	2,5			Thier moribund				17,5	+ 15	154	
11^{22}	1 mm			Thier stirbt							

Blutdruckversuch 28 Stunden nach intravenöser Injection einer Aufschwemmung von Pyocyaneusleibern. Das Thier ist collabirt. Die dem Collaps vorausgehende Temperatursteigerung war nur sehr gering. 2 Controlthiere † 12—32 Stunden nach der Infection.

Der Anfangs normale Blutdruck sinkt während der Versuchszeit auf äusserst niedrige Werthe. Bauchmassage steigert den Blutdruck, so lange er noch normal ist, viel weniger als sonst. Bei gesunkenem Blutdruck wird die Steigerung durch Bauchmassage etwas grösser, bleibt aber im Verhältniss zur jeweiligen absoluten Höhe des Drucks immer noch mässig. Sensible Reizung macht nichts. Asphyktische Reizung ruft eine minimale Erhebung der Curve hervor. Intravenöse Injection von Chlorbarium (s. u.) bewirkt mässige Steigerung.

Versuchsprotokoll: 6. Juli 1895, 7^{5} Vormittags: Temperatur 38,2, Puls 192, Respiration 66. 7^{55} Vorm. intravenöse Injection der Hälfte einer Aufschwemmung von 20stündiger Glycerinagarcultur des Bac. pyocyaneus (3. Generation von Kaninchen Nr. 80) in 1 ccm Na Cl-Lösung.

			Temp.	Puls	Resp.
	10^{45} Vorm.:	Starker Durchfall, reichliche Harnentleerung,	38,3	208	54
	12^{35} Nachm.:	Durchfall m. Blutbeimischungen. Bauch aufgetrieben. Athmung angestrengt.	38,2	232	72
	3^{20} „	Starker Durchfall,	39,1	224	68
	7^{10} „	Leib noch mehr aufgetrieben,	39,3	244	74
7. Juli,	6^{35} Vorm.:		38,2	308	40
	11^{05} „	Thier sehr hinfällig, apathisch,	36,3	200	72

Zeit	Mitteldruck	Bauchmass. höchste Stg.	Bauchmass. Dffz.	Sensible Rzg. höchste Stg.	Sensible Rzg. Dffz.	Asphykt.Rzg. höchste Stg.	Asphykt.Rzg. Dffz.	Chlorbarium höchste Stg.	Chlorbarium Dffz.	Pulsfrequenz pro 1'	Bemerkungen
12^4 N	107,5	127,5	+ 20							irregulär	
$12^{4\,1/2}$	113,5 (115,5 *) 111,5					116	+ 2,5				
$12^{5\,3/4}$	105 (107,5 102,5			101,5	—						Der im Sinken begriffene Druck wird im Sinken nicht aufgehalten.
12^7	87	119	+ 32							irregulär	
$12^{7\,3/4}$	86 (94,5 77,5			94,5	+ 0					irregulär	
$12^{8\,1/4}$	83,5					91,5	+ 8				
12^9										198 regulär	Vagusreizung mit 120 u. 80 mm RA ohne Rückg.
12^{11}	54,5	97	+ 42,5								
$12^{11\,1/2}$	57 (59,5 54,5			62,5	+ 5,5						
12^{13}	56 (58 54					67,5	+ 11,5			196	
12^{14}	38,5	77	38,5 +								
$12^{14\,1/2}$	39,5 (41,5 37,5			41,5	+ 0						
12^{15}	36,5					50	+ 13,5			204	Intrav. 0,01 Chlorbarium. Der Druck sank wieder trotz wiederholter Chlorbar. inj.
12^{16}	26,5							63,5	+ 37		
12^{23}											

12^{27} N stirbt das Thier.

*) Die beiden Zahlen in der Klammer geben den höchsten und den niedrigsten Werth des Blutdrucks an, aus dem sich der Mitteldruck zusammensetzt.

Das Thier erhält Morphium und Curarin. Künstliche Athmung. 12^3 Versuchsbeginn.

Obductionsbefund: Herz: linker Ventrikel mässig contrahirt, rechter schlaff. Muskulatur blass, lässt eine Anzahl kleiner, rundlicher oder ovaler, gelbweisser Fleckchen erkennen, die sich mikroskopisch als Abscesschen ausweisen. Herzmuskelfasern mittelstark verfettet. Zahlreiche kleine

embolische Herdchen finden sich auch in der Niere und im Magen. Im Becken und im Netz ziemlich ausgedehnte subperitoneale Blutung.

Im Blut mikroskopisch und durch Culturverfahren spärlich Bacillen nachweisbar.

XVIII. Controllversuch am gesunden Kaninchen. Gewicht des Kaninchens 1,275 kg.

Zur Anstellung des Blutdruckversuchs ist das Kaninchen wie die inficirten Thiere morphinisirt und curarisirt. Der Blutdruck ist verhältnissmässig niedrig. Intraperitoneale Injection von gesättigter Kochsalzlösung, Alcohol absolutus, Tct. jodi, Ol. terebinthinae rectificat. lassen den Blutdruck unbeeinflusst.

Versuch Nr. 84. Gesundes Kaninchen. 1,275 kg.

Zeit N.	Mitteldruck	Bauchmassage	Sensible Reizg.	Asphykt. Reizg.	Pulsfr. pro 1'	Bemerkungen
3^{37}	68,5	122 (+ 53,5)			252	
3^{38}	75		141 (+ 66)			
3^{39}	84,5			124 (+ 39,5)	256	
3^{48}	68					Intraperiton. Inj. von 1 ccm gesätt. Kochsalzlösung.
3^{51}	72					do.
3^{53}	79				252	do.
3^{57}	81,5		132 (+ 50,5) (anblasen)			
3^{59}	77,5				234	1 ccm Alc. abs. intraperitoneal.
4^{1}	73,5				246	1 ccm Tct. jod. intraperitoneal.
4^{6}	84				246	1 ccm Ol. terebinth. rectif. intraperiton.
4^{11}	67				264	

Druck bleibt constant. Versuch abgebrochen.

Das Resultat der bisherigen Versuche dürfen wir in folgendem Satze zusammenfassen: die Kreislaufschwäche bei den mit verschiedenen Keimen geimpften Kaninchen wird in erster Linie durch eine Lähmung der Gefässe bedingt. Eine Schädigung der Herzkraft kommt in maassgebender Weise für das Absinken des Blutdrucks nicht in Betracht.

Dass die Gefässlähmung durch die Einwirkung der Bacterien, resp. der von ihnen producirten Gifte und nicht etwa durch den Einfluss der fieberhaften Körpertemperatur entsteht, bedarf wohl kaum der Erwähnung. Sehr anschaulich lässt sich das z. B. durch den Vergleich der Versuche III (S. 682) und XV (S. 695) demonstriren. In Versuch III, wo das Thier 58 Stunden ununterbrochen

gefiebert hat, ist die Function des vasomotorischen Apparates vollkommen intact. In Versuch XV dagegen ist die Körpertemperatur überhaupt nicht über die Norm hinausgegangen, trotzdem besteht complete Gefässlähmung.

Es war weiter von Interesse zu ermitteln, welcher Theil des vasomotorischen Apparates durch die Infection gelähmt wird.

Nach Böhm[1]) kommt dem Chlorbarium die interessante Eigenschaft zu, den Blutdruck bei directer Injection in die Gefässbahn zu steigern, und zwar durch Einwirkung auf die peripheren Gefässnerven oder die Gefässmuskeln. Beruht die in Folge der Infection beobachtete Gefässlähmung auf einer Schädigung der peripheren Apparate, so muss eine intravenöse Injection von Chlorbarium wirkungslos auf den gesunkenen Blutdruck bleiben. Handelt es sich dagegen um eine centrale Lähmung, so dürfen wir erwarten, dass das Chlorbarium einen Reiz auf die intacten peripheren Apparate ausüben und so, falls das Herz leistungsfähig, den Blutdruck steigern wird.

XIX. Versuch Nr. 107. 16. Februar 1896. Kaninchen Nr. 146. 1,31 kg. Blutdruckversuch $25^1/_2$ Stunden nach subcutaner Injection von 4,5 ccm Diphtheriebouilloncultur. Das Thier hat mässig gefiebert. Jetzt Collapstemperatur. Controlthier † 46 Stunden nach der Infection. Niedriger Blutdruck. Hohe Steigerung bei Bauchmassage. Geringe Steigerung bei asphyktischer, gar keine bei sensibler Reizung. Intravenöse Injection von 0,01 Chlorbarium treibt den Blutdruck mächtig in die Höhe.

Versuchsprotokoll: 15. Februar 1896 12 M. T. 38,9. P. 264. R. 104. 12^{30} Nachm. Subcutane Injection von 4,5 ccm einer 48stündigen Diphtheriebouilloncultur (3. Generation von 132).

			Temp.	Puls	Resp.
	4^{25} Nachm.		39,3	288	152
	9 Nachm.		40,2	288	128
16. Februar	9^{25} Vorm.	Athmung sehr angestrengt Thier hat viel Urin entleert	38,9	244	48
	1^{35} Nachm.		35,6	228	32

Versuchsbeginn 2^1 Nachm. (s. Tabelle S. 702).

Obductionsbefund: Geringes Oedem an der Impfstelle. Herzmuskel etwas trübe, mikroskopisch mittelstarke, dichte, feinkörnige Verfettung aller Muskelfasern. Leber und Niere stark verfettet.

Dasselbe Resultat, für welches hier ein Beispiel nach der Infection mit Diphtheriebacillen gegeben ist, erhalten wir auch bei den Pneumococcen- und Pyocyaneusthieren. Belege dafür finden sich in den oben wiedergegebenen Versuchsbeispielen Nr. X (S. 688) und Nr. XII (S. 690).

---

1) Böhm, Arch. für exper. Pathol. Bd. III. S. 216.

Tabelle zu XIX.

Zeit	Mitteldruck	Bauchmass. höchste Stg.	Bauchmass. Dffz.	Sensibl. Reiz. höchste Stg.	Sensibl. Reiz. Dffz.	Asphykt. Rzg. höchste Stg.	Asphykt. Rzg. Dffz.	Chlorbarium höchste Stg.	Chlorbarium Dffz.	Pulsfrequ.	Bemerkung
2¹	53	108	+ 55							264	
2 3 1/2	48,5					72,5	+ 24				
2 4 1/2	41	104 (nachträgl. 132)	+ 63								
2⁶	37 (37,5 / 36,5)			37,5	± 0						
2 7 1/2	45					80 (nachtrgl. 121,5)	+ 35			256	
2¹⁰	30 (31,5 / 28,5)			31,5	± 0						
2 10 3/4	28	97	+ 69								
2 13 1/2	28					62	+ 34				
2 18 1/3	21										0,01 Chlorbar. intrav.
2²⁰								110	+ 89		

Wir schliessen daraus, dass bei den inficirten Thieren mit Gefässlähmung die peripheren Apparate intact sein müssen. Die Infection hat das Centralnervensystem geschädigt.

Auch hier war nach unseren Versuchen noch eine genauere Localisation möglich. Wir haben zur Erregung des vasomotorischen Apparates neben der sensiblen Reizung die Reizung der Vasomotorencentren durch vorübergehende Erstickung angewandt. Dabei zeigte es sich, wie die mitgetheilten Versuchsergebnisse zur Genüge belegen, dass die Reaction auf sensible Reizung beim Sinken des Blutdruckes viel rascher abnahm als die Reaction auf Erstickung. Wurde schliesslich der Blutdruck durch sensible Reizung gar nicht mehr beeinflusst, so wurde er durch Erstickung immer noch etwas gesteigert (vergl. Curve II auf Tafel XVIII). Nun wirkt die erstere ausschliesslich auf das Vasomotorencentrum der Medulla oblongata, letztere auf dieses und auf die Goltz'schen Centren im Rückenmark. Die Blutdrucksteigerung bei Erstickung zeigt, dass die Rückenmarkscentren noch functioniren. Unsere Curven sehen genau ebenso aus wie die von Thieren mit durchschnittenem Halsmark, bei denen das Oblongatacentrum seines Einflusses auf den Blutdruck beraubt ist. Die Infection bewirkt also vornehmlich eine Schädigung des Vasomotorencentrums im verlängerten Mark.

Nachdem wir gesehen hatten, dass das Herz für das Absinken des Blutdruckes nicht verantwortlich gemacht werden darf, mussten wir uns fragen, ob seine Leistungsfähigkeit durch die

Infectionskrankheit überhaupt keine Einbusse erfahren hat. Von Complicationen, wie wir sie nach der intravenösen Pyocyaneusinjection in Gestalt von embolischen Abscessen gesehen haben, war dabei abzusehen.

In der That haben wir in unseren Versuchen eine unmittelbar vor dem Tode auftretende Herzschwäche beobachtet. Sie äussert sich in einer Abnahme der Blutdrucksteigerung bei Bauchmassage. Diese Abnahme der Herzkraft trat aber immer erst dann in Erscheinung, wenn bereits eine Zeit lang ein sehr niedriger Blutdruck bestanden hatte. Wir müssen also diese Herzschwäche als eine secundäre ansehen, die erst durch die Unterernährung des Herzmuskels in Folge der mangelhaften Durchströmung der Coronargefässe bei dem Blutdruck hervorgerufen wird. Dieselbe secundäre Herzschwäche entwickelt sich bei Gefässlähmung nach Durchschneidung des Halsmarkes.

Versuchsbeispiel.

XX. Versuch Nr. 58. 8. Juni 1895. Kaninchen Nr. 60 1,055 kg. Blutdruckversuch 29 Stunden nach subcutaner Injection von Pneumococcenbouillon. Das Thier befindet sich, nachdem es hoch gefiebert, im Collaps. Vollkommene Lähmung des Vasomotorencentrums in der Oblongata. Auftreten der secundären Herzschwäche.

Versuchsprotokoll: 6. Juni 1895 8^{25} Nachm. T. 38,6′. P. 232. R. 116. 7. Juni 1895 5^{12} Vorm. Subcutane Injection von 0,3 ccm einer 42stündigen Pneumococcenbouilloncultur.

			Temp.	Puls.	Resp.
	8^{55} Vorm.		39,0	272	86
	2^{35} Nachm.		40,6	212	88
	10^{20} Nachm.		40,8	296	92
	5^{10} Vorm.		39,8	304	68
8. Juni.	9^{45} Vorm.	Thier sehr krank, apathisch.	38,2	324	48
	10^{24} Vorm.	Versuchsbeginn.			

Zeit V.	Mitteldruck	Bauchmass. höchste Stg.	Bauchmass. Dffz.	Sensible Rzg. höchste Stg.	Sensible Rzg. Dffz.	Asphykt. Rzg. 20″ höchste Stg.	Asphykt. Rzg. 20″ Dffz.	Pulsfr. pro 1′	Bemerkungen
10^{25}	15,5	56,5	+ 41					210	Thier fast moribund. Keine respiratorischen Druckschwankungen mehr.
$10^{25\,3}/_{4}$	21			21	± 0				
10^{27}	16					38,5	+ 22,5		
10^{28}	0,5	27	+ 26,5						

Danach schlägt das Herz zwar noch mehrere — etwa 6 — Minuten weiter, der Druck bleibt jedoch dauernd fast auf 0, Drucksteigerung lässt sich selbst durch directe faradische Reizung des Halsmarks (bei 0 mm RA) nicht mehr erzielen.

Obductionsbefund: Herzmuskel etwas blass. Ventrikel contrahirt, Vorhöfe weit. Nieren stellenweise leicht getrübt. Milz vergrössert. Darm stark hyperämisch. In der Dura mater spinalis finden sich unterhalb des 2. Halswirbels 2 von kleinen Blutungen umgebene Stichöffnungen. Pneumococcen im Blut mikroskopisch und durch Cultur nachweisbar.

Sehen wir von dieser erst unmittelbar vor dem Tode auftretenden secundären Herzschwäche ab, so könnte die Leistungsfähigkeit des Herzens durch die Infectionskrankheit eine Schädigung erleiden, die bei der bisher gewählten Versuchsanordnung nicht genügend zum Ausdruck kommt. Wir könnten uns vorstellen, dass ein durch die Infection geschädigtes Herz zwar im Stande wäre, momentan eine so beträchtliche Mehrarbeit zu leisten, wie sie für die Drucksteigerung bei der Bauchmassage erforderlich ist, länger dauernden Ansprüchen gegenüber aber versagt. Es wäre möglich, das ein solches Herz leichter als ein normales ermüdete. Wir mussten um so mehr an eine solche Möglichkeit denken, als wir uns kaum vorstellen können, dass Schädlichkeiten, welche z. B. am Diphtherieherzen ihren anatomischen Ausdruck in den hochgradigen parenchymatösen Degenerationen finden, die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels ganz unberührt lassen sollen.

Um auch über diese Frage Aufschluss zu erhalten, sind wir nach folgendem Plane verfahren.

Wenn man beim gesunden Thier die Aorta thoracica descendens oberhalb des Zwerchfells, statt sie für wenige Secunden zu comprimiren, durch eine Ligatur vollkommen und für längere Zeit verschliesst, so leistet das Herz gegen den enorm erhöhten Widerstand dauernd eine maximale Mehrarbeit. Dabei fällt der zunächst auf colossale Werthe gesteigerte Blutdruck nach kurzer Zeit auf ein etwas niedrigeres Niveau, das aber noch immer beträchtlich über der Norm liegt. Von dieser Höhe sinkt der Druck nur ganz allmählich ab, entsprechend der durch die maximale Anstrengung bedingten Ermüdung des Herzmuskels. Lässt man den Verschluss der Aorta lange genug bestehen, so gibt das raschere oder langsamere Absinken des Blutdrucks bei den verschiedenen Thieren einen Maasstab für die mehr oder weniger leichte Ermüdbarkeit der einzelnen Herzen. Romberg und Hasenfeld haben in einer früheren Arbeit die Leistungsfähigkeit des Herzens bei einer grossen Zahl gesunder Kaninchen auf diese Weise gemessen. Die dabei gewonnenen Resultate sind zum Vergleiche mit unseren Versuchen am inficirten Kaninchen vortrefflich geeignet.

Wir benutzen dazu die Thiere, welche sich nach Impfung mit

Pnococceeumn oder Diphtherie im Stadium der Vasomotorenlähmung befanden. Die Brustaorta wurde unter Anwendung der gleichen Technik wie in den Versuchen von Romberg und Hasenfeld über dem Zwerchfell zugeschnürt, die Umschnürung wurde erst nach Ablauf einer Stunde wieder gelöst. Blieb dann das Thier noch am Leben, so wurde die Aortenschnürung nach einer Pause noch einmal wiederholt.

Wie sich nach dem Ausfall der Bauchmassage in analogen Versuchen nicht anders erwarten liess, erzielten wir auch mit der Aortenschnürung eine hohe Blutdrucksteigerung. Das Absinken des Blutdruckes erfolgte dann ebenso, wie beim gesunden Thiere, ganz allmählich (siehe Curve III auf Tafel XVIII).

Das Herz zeigte sich also zu einer Zeit, wo die Infectionskrankheit bereits zu einer schweren Kreislaufstörung geführt hatte, nicht nur im Stande eine bedeutende Kraft zu entfalten, es zeigte bei der maximalen Mehrarbeit, wie sie durch die während einer Stunde aufrecht erhaltene Abschnürung der Aorta thoracica bedingt ist, nicht einmal eine abnorm rasche Ermüdung.

Im Einzelnen gestaltete sich der Verlauf der Blutdruckcurve folgendermaassen:

Der Druckanstieg erfolgt bei den inficirten Thieren nach der Aortenschnürung rasch bis zur höchsten im Versuchsverlauf erreichten Höhe. Nur wenn ein sehr niedriger Blutdruck schon längere Zeit vor der Schnürung bestanden hatte, erfolgt die Steigerung allmählich, viel langsamer, als man das bei gesunden Thieren je sieht.

Der Höhepunkt der Curve wurde dann mehrfach erst nach einigen Minuten erreicht. Dieser allmähliche Druckanstieg kommt offenbar zu Stande, wenn das Herz in Folge des vor der Schnürung bestehenden niedrigen Blutdruckes bereits eine secundäre Schädigung erlitten hat. War diese secundäre Schädigung nicht zu gross, so wurde sie bei der verbesserten Durchströmung der Coronargefässe nach der Aortenschnürung rasch wieder ausgeglichen.

Der erste Anstieg des Blutdruckes zeigte aber auch in solchen Fällen eine Abweichung von der Norm, wo wir aus der Raschheit des Anstiegs bis zum Curvengipfel ersehen, dass das Herz noch nicht unter einer mangelhaften Blutdurchströmung gelitten hatte.

Beim gesunden Thiere erreicht der Blutdruck in den ersten Secunden nach der Aortenschnürung eine Höhe, welche wir bei den inficirten Thieren nie auch nur annähernd gesehen haben. Diese colossale Steigerung ist aber nur eine momentane. Schon nach

sehr kurzer Zeit, manchmal nach Bruchtheilen einer Minute, sinkt der Druck, um sich von nun an auf einem Niveau zu erhalten, welches den höchsten Werthen des Blutdruckes nach Aortenschnürung am inficirten Thiere etwa gleichkommt. Der weitere Verlauf der Blutdruckcurve ist dann bei gesunden und inficirten Thieren der gleiche.

Die Erklärung für diese Unterschiede finden wir zwanglos in dem verschiedenen Verhalten der Vasomotoren. Bei normalem Kreislauf ist die Füllung der Gefässe in der oberen Körperhälfte eine bessere als bei Vasomotorenlähmung. Die grössere Blutfülle oberhalb der Schnürungsstelle ist die Ursache der momentanen höheren Drucksteigerung beim gesunden Thier. Dass bei den inficirten Thieren in Folge der schlechten Gefässfüllung das Herz den Blutdruck weniger hoch treibt, als es ihn bei besserer Füllung zu treiben vermöchte, lässt sich daraus ersehen, dass Bauchmassage den Druck noch ein wenig steigert.

Auch bei Blutdruckversuchen an Thieren mit durchschnittenem Halsmark lässt sich der Druck nach Aorterumschnürung oft noch durch Rückenmarksreizung etwas weiter steigern.[1])

Da somit das Verhalten des Blutdrucks in der ersten Zeit nach der Aortenschnürung bei gesunden Thieren und bei solchen mit Gefässlähmung Unterschiede aufweist, die nicht ausschliesslich von der Leistungsfähigkeit des Herzens, sondern vornehmlich vom Zustande der Vasomotoren abhängen, so können die absoluten Zahlen der erreichten Maximaldrücke nicht unmittelbar mit einander verglichen werden. Betrachten wir dagegen den ganzen Verlauf der Blutdruckcurven, so ergibt sich zwischen den gesunden und den Pneumococcenthieren gar kein ausgesprochener Unterschied. Berücksichtigen wir die Grenzen, in welchen die Leistungsfähigkeit des Herzens bei gesunden Thieren schwankt, so dürfen wir die Herzen der Pneumococcenthiere in unseren Versuchen nicht einmal als besonders schwache Herzen bezeichnen.

Bei Diphtheriekaninchen waren die beobachteten Maximaldrücke und auch die durchschnittlich erreichte Druckhöhe etwas geringer. Zwar lagen auch hier die Zahlen nicht unter den Werthen, die Romberg und Hasenfeld am gesunden Thier beobachtet haben, sie bewegen sich aber an der unteren Grenze des Normalen. Wir

1. Vgl. auch Ludwig und Thiry, Ber. der kais. Akad. d. Wissenschaften Bd. 49. 2., der math.-naturw. Klasse. 1864.

dürfen also die Leistungen des Diphtherieherzens etwa mit denjenigen eines schwachen gesunden Herzens gleich schätzen.

Wir glauben nicht fehl zu gehen, wenn wir die Differenz in der Leistungsfähigkeit der Diphtherie- gegen die Pneumococcenherzen auf diejenigen Schädigungen der Infection beziehen, welche ihren anatomischen Ausdruck in der hochgradigen parenchymatösen Degeneration der Diphtherieherzen finden.

Versuchsbeispiele: **XXI. Versuch Nr. 128.** 4. März 1899. Kaninchen Nr. 210. 1,955 kg.

Blutdruckversuch 26 Stunden nach subcutaner Injection von 1 $^1/_2$ ccm. Pneumococcenbouilloncultur. Das Thier hat seit 22 Stunden gefiebert, befindet sich in raschem Temperaturabfall.

Der Blutdruck ist im Sinken, sensible Reizung macht nur kleine Steigerung. Aortenumschnürung treibt den Druck mächtig in die Höhe. Das Absinken erfolgt so allmählich, dass der Blutdruck 1 Stunde nach dem Beginn der Umschnürung noch immer gesteigert ist. Wiederholte Umschnürung macht nochmals Blutdrucksteigerung.

Versuchsprotokoll: 3. März 1899. 9^{45} Vorm. Subcutane Injection von $1^1/_2$ ccm einer 24stündigen Pneumococcenbouilloncultur (1. Generation von Kaninchen).

		Temp.	Puls	Resp.
	10^{55} Vorm.	38,8	228	104
	4^{05} Nachm.	39,9	264	76
	11^{10} Nachm.	40,0	252	76
4. März.	7^{20} Vorm.	39,3	260	64
	10^{40} Vorm.	37,7	236	84
	11^{49} Vorm. Versuchsbeginn.			

		Druck	Puls pro 1′	
11^{49} Vorm.		78	144	
	Sensible Reizung	100,5 (+ 22,5)		
$11^{53\,1/2}$		71		
	Aortenumschnürung			
11^{54}	Druck steigt allmählich	118		P. einzelne Male aussetzend.
$11^{59\,1/2}$		144,5	130	
$12^{04\,1/2}$	Nachm	138,5		
$12^{09\,1/2}$		127		
$12^{14\,1/2}$		121		
$12^{19\,1/2}$		114,5	108	
$12^{24\,1/2}$		107		
$12^{29\,1/2}$		99		
$12^{34\,1/2}$		94	90	
$12^{39\,1/2}$		91,5		
$12^{44\,1/2}$		91,5		
$12^{49\,1/2}$		89		

		Druck	Puls pro 1'
$12^{58\frac{1}{2}}$		88	86
12^{55}	Umschnürung gelöst	36	
$12^{56\frac{1}{2}}$		82,5	75
	Sensible Reizung	32,5	
$12^{58\frac{1}{2}}$	2. Aortenumschnürung.		
$1\ ^{\frac{1}{2}}$		46	36
1^{04}		51,5	75
1^{05}		59	
1^{07}		59	72
		Thier erstickt.	

Obductionsbefund: Herz o. B., auch mikroskopisch nach Färbung mit Sudan III, keine Verfettung der Muskelfasern. Ebenso Leber und Niere nicht verfettet. Milz vergrössert.

XXII. Versuch Nr. 129. 6. März 1899. Kaninchen Nr. 209. 1,565 Kilogramm.

Blutdruckversuch 4 Tage nach subcutaner Injection von 3 ccm. Diphtheriebouilloncultur. Das Thier hat mehrere Tage mässig gefiebert, befindet sich jetzt im Temperaturabfall. Der Blutdruck ist unter die Norm gesunken. Die Reaction auf sensible Reizung ist vermindert. Nach Aortenabschnürung erfolgt eine hohe Drucksteigerung, die nur ganz allmählich wieder absinkt. Der Druck ist noch immer gesteigert, nachdem die Aortenschnürung 1 Stunde besteht. Die einige Minuten nach der Lösung der Ligatur wiederholte Aortenumschnürung lässt den Druck nochmals etwas ansteigen.

Versuchsprotokoll: 2. März 1899. 12 Uhr Mittags. T. 39,3. P. 263. R. 64. 12^{10} Nachm. Subcutane Injection von 3 ccm einer 48 stündigen Diphtheriebouilloncultur (2. Generation von Meerschweinchen).

			Temp.	Puls	Resp.
3. März.	9^{10} Vorm.		40,1	216	84
	4 Nachm.		39,6	276	68
	11 Nachm.		40,0	268	84
4. März.	7^{15} Vorm.		39,2	296	64
	12^{25} Nachm.		39,6	272	76
5. März.	8^{10} Vorm.	etwas Durchfall, Schleimstuhl.	38,5	272	64
6. März.	10^{35} Vorm.		37,9	272	48
	12^{56} Nachm.	Versuchsbeginn.			

		Mitteldruck	Pulsfr. pro 1'
12^{56}		49	162
	Sensible Rzg.	80 (+ 31)	156
12^{57}		56	
$12^{57\frac{1}{2}}$	Aorte zugeschnürt. Druck steigt plötzlich.	122,5	

		Mitteldruck	Pulsfr. pro 1′
1		**124**	**144**
1^{05}		107	
1^{10}		101	124
1^{15}		95	
1^{20}		91	
1^{25}		86,5	
1^{30}		84,5	
1^{35}		82,5	96
1^{40}		80,5	
1^{45}		79,5	
1^{50}		78	
1^{55}		74	68
1^{58}		70,5	
	Umschnürung gelöst.		
1^{59}		26,0	
2^{01}		**16**	40
	Aorta wieder zugeschnürt.		
2^{03}		25	
2^{05}		31	
2^{12}		**39**	
2^{15}		15	51

Obductionsbefund: Herz schlaff, blassgelblichbraune Muskulatur. Mikroskopisch zeigen die Muskelfasern — auch nach Färbung mit Sudan III — eine dichte Anhäufung von Fettkörnchen. Leber und Niere (auch mikroskopisch) verfettet. Milz kaum vergrössert.

XXII. Versuch Nr. 121. 14. Januar 1899. Kaninchen Nr. 179. 1,74 Kilogramm.

Blutdruckversuch 26 Stunden nach subcutaner Injection von $^3/_4$ ccm Diphtheriebouilloncultur. Das Thier zeigte nur vorübergehende geringe Temperatursteigerung. Zur Zeit des Versuchs ist die Temperatur im Sinken. Der Blutdruck ist bereits fast auf den Nullpunkt gesunken (**2 mm Hg !**) Die Herzkraft hat bereits eine beträchtliche secundäre Schädigung durch den niedrigen Blutdruck erfahren, wie wir aus der Langsamkeit des Druckanstiegs nach Aortenumschnürung entnehmen müssen. Trotzdem ist die Steigerung, nachdem sich das Herz erholt hat, schliesslich eine ganz bedeutende. Das Absinken des Druckes erfolgt nur äusserst langsam im Verlauf einer Stunde.

Versuchsprotokoll: 13. Januar 1899. 9^{55} Vorm. T. 38,3. P. 288. R. 92. 10^{05} Vorm. Subcutane Injection von $^3/_4$ ccm einer 46 stündigen Diphtheriebouilloncultur, 1. Generation von Kaninchen Nr. 176.

			Temp.	Puls	Resp.
	5	Nachm.	38,6	324	80
14. Januar.	12^{10}	Vorm.	39,1	324	84
	9^{40}	Vorm.	38,6	288	60
	12^{05}	Nachm. Versuchsbeginn.			

		Blutdruck Blutdruck.	Pulsfr. pro 1' Pulsfr. pro. 1'
12^{05} Nachm.	Sofort Aortenschnürung.	2	88
12^{06} Nachm.	Schnürung beendet. Allmähliches Ansteigen des Blutdrucks.		
12^{07}		75	
12^{08}		90,5	
12^{09}		98	124
$12^{14\frac{1}{2}}$		91	
12^{16}		93,5	
12^{19}		82,5	
12^{25}		88	
12^{28}		80	
12^{33}		68	102
12^{38}		65	
$12^{43\frac{1}{2}}$		42,5	
$12^{48\frac{1}{2}}$		23,5	
$12^{53\frac{1}{2}}$		17,5	
1		17,5	
1^{05}		11	48
1^{09}		$6\frac{1}{2}$	

Obductionsbefund: Leicht hämorrhagisches Oedem der Impfstelle. Herz schlaff. Mikroskopisch zahlreiche kleinste Fetttröpfchen. Leber stark, Niere weniger verfettet. Milz vergrössert.

Es ist uns somit gelungen, jeden Zweifel darüber zu beseitigen, dass das Herz des Kaninchens unter dem Einflusse der verschiedenen, von uns erzeugten acuten Infectionskrankheiten so lange leistungsfähig bleibt, als nicht schwere anatomische Veränderungen am Herzmuskel auftreten, wie z. B. die embolischen Abscesse nach Pyocyaneusinjection in die Ohrvene. Läsionen, wie sie beim Menschen durch die acute infectiöse Myocarditis zu Stande kommen, haben wir beim Kaninchen nach den von uns gewählten Infectionen nie gesehen.

Diejenigen Schädigungen, welche die Infection unmittelbar auf das Herz ausübt, und deren anatomischen Ausdruck wir namentlich am Diphtherieherzen in Gestalt der hier so hochgradigen parenchymatösen Degeneration sehen, haben nur eine mässige Herabminderung der Leistungsfähigkeit des Herzens zur Folge. Dieselbe ist keinesfalls so gross, dass dadurch der Fortbestand des Lebens bedroht ist.

Es erübrigt noch, kurz zweier Abweichungen von der normalen Herzthätigkeit zu gedenken, welche wir bei unseren Versuchsthieren im Krankheitsverlauf gesehen haben. Wir erwähnten schon, dass wir bei einer ganzen Anzahl von Pyocyaneuskaninchen, häufiger

noch bei den mit Diphtherie geimpften Thieren eine abnorme, oft bis zu hohen Graden sich entwickelnde Pulsverlangsamung beobachteten. Mitunter bestand auch Irregularität.

Es fragt sich, wie kommen diese Störungen zu Stande?

Beide Arten von Störungen könnten von dem Einflusse des Centralnervensystems abhängig gedacht werden, und zwar speciell unter Vermittelung des N. vagus. Wir haben nun bei unseren Versuchsthieren das Halsmark oder die Nn. vagi durchschnitten, wir haben ihre cardialen Endigungen mit Atropin gelähmt, aber niemals schwand danach die Arhythmie, niemals wurde der verlangsamte Puls frequenter. Die Ursache der veränderten Schlagfolge liegt also nicht im Nervensystem. Sie ist im Herzen selbst zu suchen.

Das verschieden häufige Auftreten resp. Fehlen der Erscheinung bei den einzelnen von uns erzeugten Infectionskrankheiten des Kaninchens ist vielleicht im Stande, uns einen Ausblick darauf zu gestatten, welcher Art die Schädigung des Herzens sein könnte, die nicht im Nerven zum Auftreten der Pulsverlangsamung führt.

In den pathologisch-anatomischen Vorbemerkungen zu unseren Versuchsresultaten wurde gesagt, dass wir eine parenchymatöse Degeneration des Herzmuskels beim Pneumococcenkaninchen fast gar nicht, bei den Pyocyaneusthieren in mässigem Grade und bei den mit Diphtherie geimpften Thieren in hohem Maasse entwickelt gefunden haben. Genau dieselbe Reihenfolge der verschiedenen Infectionskrankheiten sehen wir, wenn wir die Häufigkeit und das Maass der bei ihnen auftretenden Pulsverlangsamung feststellen.

Bei Diphtheriethieren haben wir ferner des öftern gesehen, dass die durch die parenchymatöse Entartung erzeugte anatomische Läsion der Muskelfasern ganz besonders stark in den Vorhöfen entwickelt war. Bei der bekannten Bedeutung, welche die Vorhöfe für die Schlagfolge des Herzens besitzen, ist der Gedanke nicht von der Hand zu weisen, dass wir hier die Ursache der merkwürdigen Pulsverlangsamung bei unseren inficirten Thieren zu suchen haben. Beweisen können wir diese Möglichkeit allerdings vorläufig noch nicht.

Wir geben im Folgenden noch zwei Versuchsbeispiele, aus denen das beschriebene Verhalten des Pulses ersichtlich ist.

XXIII. Versuch Nr. 34. 5. März 1895. Kaninchen Nr. 32. 1,20 kg. Blutdruckversuch 6¾ Stunden nach intraperitonealer Injection von Pyocyaneusleibern. Der Druck ist normal. Eben beginnende Vasomotorenlähmung. Pulsfrequenz 92 pro 1′, 12½ Minuten nach Vagusdurchschneidung 88, nach Halsmarkdurchschneidung 60.

Obductionsbefund zeigt ausser mittelstarker Verfettung des Herzmuskels keine Besonderheiten.

XXIV. Versuch Nr. 102. 1. Februar 1896. Kaninchen Nr. 131. 1,34 kg. Blutdruckversuch 48 Stunden nach subcutaner Injection von Diphtheriebouilloncultur. Blutdruck niedrig. Vasomotorenlähmung. Kräftiges Herz. Pulsfrequenz 172 in der Minute. Beide Vagi durchschnitten; 4′ später P. 168. Trotz intravenöser Injection von 1,5 mg Atropin sinkt die Pulsfrequenz weiter auf 138.

Bei der **Obduction** ist der Herzmuskel trübe und verfettet.

Schlussfolgerungen.

Nach unseren Versuchen schädigen die Pneumococcen, der Bacillus pyocyaneus und der Diphtheriebacillus den Kreislauf des Kaninchens dadurch, dass sie das Vasomotorencentrum des verlängerten Marks lähmen.

Die Vasomotorenlähmung führt zu einer Senkung des arteriellen Blutdrucks. Sie führt ferner zu einer veränderten Blutvertheilung im Organismus. Die Splanchnicusgefässe werden überfüllt, die Gefässe des Gehirns, der Muskeln, der Haut werden blutleer.

Das Herz ist an dieser Schädigung des Kreislaufs nicht betheiligt. Im Allgemeinen wird es erst secundär in Folge der durch die Vasomotorenlähmung auftretenden mangelhaften Durchblutung geschädigt. Nur schwere anatomische Veränderungen des Herzmuskels, wie die embolischen Pyocyaneusabscesse, führen zu einer merklichen Schwächung der Herzkraft.

Die bei maximaler Mehrarbeit erkennbare Verminderung der Leistungsfähigkeit des Diphtherieherzens während der infectiösen Kreislaufstörung ist so unbedeutend, dass die Kraft des Diphtherieherzens in dieser Krankheitsperiode noch der Kraft gesunder, wenn auch schwacher Herzen entspricht. Diese Schädigung kommt unter gewöhnlichen Verhältnissen für die Aufrechterhaltung des Kreislaufs nicht in Betracht. Bemerkenswerth ist das Fehlen selbst dieser leichten Beeinträchtigung der Herzkraft bei der Pneumococceninfection.

Die bei der Pyocyaneus- und Diphtherieinfection des Kaninchens auftretende Pulsverlangsamung und Irregularität ist ein Ausdruck der directen Einwirkung der Infection auf den Herzmuskel. Die Erscheinung ist vom Centralnervensystem unabhängig.

Es erhebt sich die Frage: Dürfen wir unsere Versuchsergebnisse auf die menschliche Pathologie übertragen?

Wir bejahen diese Frage in erster Linie wegen der weitgehenden Analogie der klinischen Erscheinungen am Circulationsapparat beim Menschen und beim Thier.

Die Thätigkeit des Herzens erscheint auch beim Menschen nicht immer geschwächt, wenn sich das Auftreten der Kreislaufstörung bereits durch die Weichheit und Leere des Pulses deutlich documentirt.

Wir kennen als Symptome der Herzschwäche, gleichviel aus welchen Gründen sie entsteht, das Auftreten von Dyspnoe und Cyanose, von Stauungsorganen, von Oedemen. Am Herzen selbst finden sich als Ausdruck einer Insufficienz des Herzmuskels Dilatation der Herzhöhlen, bezw. Irregularität und Inäqualität der Herzaction.

Nichts von alledem beobachten wir in zahlreichen Fällen beim Eintritt der Kreislaufstörungen auf der Höhe der acuten Infectionskrankheiten. Grosse Blässe, mangelnder Turgor der Haut, verfallene Züge, kühle Extremitäten bilden hier neben dem schweren Darniederliegen der allgemeinen Körperkräfte die hervorstechendsten Symptome.

Wir gelangen daher auch für die Entstehung der Kreislaufstörungen auf der Höhe der acuten Infectionskrankheiten beim Menschen zu der Anschauung, dass sie durch Vasomotorenlähmung, nicht durch eine Schädigung des Herzens bedingt sind. Dass diese Vorstellung für die verschiedenen acuten Infectionskrankheiten zutrifft, schliessen wir aus dem gesetzmässig gleichen Verhalten, nach welchem sich die Kreislaufstörungen bei allen von uns geprüften, so verschiedenen Infectionen des Thieres entwickeln.

Eine weitere Stütze dieser Anschauung sehen wir in dem analogen anatomischen Verhalten des Herzmuskels bei Mensch und Thier nach der Infection mit Pneumococcen und Diphtherie. Nach croupöser Pneumonie sehen wir am Herzmuskel des Menschen, wie Romberg auf Grund gelegentlicher, sonst nicht veröffentlichter Untersuchungen bestätigen kann, ebenso geringfügige Veränderungen, wie an dem Herzmuskel des Pneumococcenkaninchens. Dagegen finden wir am Herzen des an Diphtherieinfection gestorbenen Kaninchens dieselben Formen hochgradiger parenchymatöser Degeneration wieder, wie wir sie am menschlichen Diphtherieherzen kennen gelernt haben.

Eine weitere Uebereinstimmung zwischen den Infectionskrankheiten des Menschen und des Kaninchens sehen wir in dem Verhalten des Herzrhythmus. Auch bei der Diphtherie des Menschen beobachten wir ziemlich häufig Pulsverlangsamung und Irregularität. Bei Pneumococcenerkrankungen sehen wir sie niemals. Wir wissen endlich aus einer neuerlichen Aeusserung v. Schrötter's[1]), dass die wohl in Analogie zu setzende Pulsverlangsamung des Herzschlags bei

1) Verhandl. des Congr. f. innere Med. 1899.

einem Typhuskranken eben so wenig durch Atropin beeinflusst werden konnte, wie die Bradycardie bei unseren Diphtherie- und Pyocyaneuskaninchen.

Also auch für die Kreislaufstörungen bei den acuten Infectionskrankheiten des Menschen machen wir in erster Linie die centrale Lähmung der Vasomotoren verantwortlich. Nicht Herzschwäche, sondern Vasomotorenschwäche, nicht Herzlähmung, sondern Vasomotorenlähmung ist die Hauptursache des Versagens der Circulation.

Das klinische Bild der infectiösen Kreislaufstörung wird in der menschlichen Pathologie öfter durch eine Herzmuskelaffection in derselben Weise complicirt, wie wir das bei der intravenösen Pyocyaneusinfection die embolischen Herzmuskelabscesse thun sahen. Wir treffen beim Typhus, beim Scharlach und anderen Krankheiten oft eine Herzdilatation, eine muskuläre Mitralinsufficienz, Aenderungen des Herzrhythmus, die nur durch eine Herzaffection zu erklären sind. Sicher tragen diese Störungen zum Versagen des Kreislaufs mit bei. Das Maassgebende dürfte aber auch dann die Vasomotorenlähmung bleiben. Eine grössere Selbständigkeit und eine ausschlaggebende Bedeutung erlangen die infectiösen Herzerkrankungen gewöhnlich erst in der Reconvalescenz, während der sie uns unter dem Bilde der acuten Myocarditis entgegen treten.

Erklärung der Curven auf Tafel XVIII.

I. Blutdruckcurve von einem Kaninchen im Beginn der Pyocyaneusinfection. Normaler Blutdruck. Normale Reaction auf Bauchmassage, sensible und asphyktische Reizung.

II. Blutdruckcurve eines Diptheriekaninchens im Collaps. Niedriger Blutdruck trotz kräftigen Herzens (hohe Steigerung bei Bauchmassage). Lähmung des Vasomotorencentrums in der Medulla oblongata. (Fast gar keine Drucksteigerung bei sensibler Reizung, geringe Steigerung bei asphyktischer Reizung.)

III. Blutdruckcurve eines Diphtheriekaninchens im Collaps. Niedriger Blutdruck. Irreguläre Herzaction. Keine deutliche Steigerung bei sensibler Reizung. Hohe anhaltende Steierung bei Aortenabschnürung oberhalb des Zwerchfells.

2. Experimentelle Untersuchungen über die allgemeine Therapie der Kreislaufstörung bei acuten Infectionskrankheiten.[1])

Von

Privatdocent **Dr. H. Pässler,**

Assistent der Klinik seit 1. Januar 1895.

Die vorstehenden Untersuchungen von Romberg und mir haben gezeigt, dass die Kreislaufstörungen auf der Höhe der acuten Infectionskrankheiten, welche man früher gewöhnlich als Herzschwäche auffasste, durch eine Vasomotorenlähmung bedingt sind. Die in uncomplicirten Fällen mehr oder weniger kurz vor dem Tode auftretende Blutdrucksenkung hängt in maassgebender Weise nicht von einer Schädigung des Herzens, sondern von einer Lähmung des vasomotorischen Centrums in der Medulla oblongata ab.

Die fundamentale Bedeutung des Kreislaufs für alle Lebensvorgänge im Organismus bringt es mit sich, dass das Auftreten der Circulationsstörung eine der dringendsten therapeutischen Indicationen im Verlauf der acuten Infectionskrankheiten bildet.

Wir wissen zwar, dass die Schädlichkeiten, welche zur Lähmung des Vasomotorencentrums führen, auch andere wichtige Theile des Centralnervensystems nicht unberührt lassen. Ich denke hier besonders an Störungen in der Function des Grosshirns, dann an solche der Wärmeproduction, der Regulirung der Athmung u. A.

Die Kreislaufstörungen sind aber ein für sich allein das Leben so schwer bedrohendes Ereigniss, dass sie das energische Einschreiten des Arztes gegen das Symptom unbedingt erforderlich machen.

Freilich wird in vielen Fällen schwerster Infection die Schädigung des gesammten Organismus so unbegrenzt fortschreiten, dass an eine Erhaltung des Lebens ohne Beseitigung der Krankheitsursache nicht gedacht werden kann. Andererseits wird es Fälle geben, wo die Schwere der Infection eben hinreicht, den befallenen Menschen durch Vasomotorenlähmung zu tödten. Die Hoffnung scheint begründet, bei solchen Kranken durch die Aufrechterhaltung des Kreislaufs das Leben über den Zeitpunkt verlängern zu können, wo die Infectionskrankheit ihr natürliches Ende erreicht. Damit das gelingt, müssen abnorm tiefe Senkungen des Blutdrucks verhindert werden; sonst würde die mangelhafte Ernährung des Herzmuskels in Folge der bei dem niedrigen Blutdruck ungenügenden Durchströmung der Coronargefässe mit der Vasomotorenlähmung einen

1) Wesentlich gekürzte Habilitationsschrift des Verf.

Circulus vitiosus bilden, der bald zu einer secundären Schädigung auch des Herzens und dann zu vollständigem Stillstand des Kreislaufs führen müsste.

Für die Therapie ergibt sich damit ganz von selbst die Frage: Wie können wir den fatalen Folgen der Vasomotorenlähmung begegnen? Sind wir im Stande, der drohenden Gefässlähmung entgegenzuwirken, sie in ihrem Fortschreiten aufzuhalten, oder die durch sie gesetzten Schädigungen zu compensiren?

Sowohl die Erfahrung am Krankenbett, wie der pharmacologische Versuch lehren uns zahlreiche Mittel kennen, mit Hülfe deren wir im Stande sind, den Blutdruck zu steigern. Sie alle müssen bei Erfüllung der allgemeinen Indication, eine abnorme Drucksenkung zu verhüten, in Betracht gezogen werden.

Freilich lehrt die klinische Erfahrung, dass wir von den verschiedenen blutdrucksteigernden Mitteln, auch wenn sie im Thierversuch gleichviel leisten, am kranken Menschen eine sehr verschiedengradige Wirkung zu erwarten haben. Es wäre deshalb für die Therapie von grossem Interesse, eine Grundlage zu besitzen, welche erlaubt, die Wirkung der verschiedenen Mittel in Bezug auf ihre Wirksamkeit gegen die Kreislaufstörungen bei den acuten Infectionskrankheiten untereinander zu vergleichen.

Die vorliegenden Untersuchungen verfolgen den Zweck, eine derartige Grundlage zum Vergleich der wichtigsten hier in Frage kommenden Mittel zu gewinnen.

Am Menschen liess sich eine derartige Prüfung aus naheliegenden Gründen nicht vornehmen. Es war, wollte man reine Versuchsergebnisse haben, nicht zu umgehen, wieder auf den Thierversuch zurückzugreifen, und zwar mussten die Experimente an Thieren ausgeführt werden, deren Kreislauf durch eine acute Infectionskrankheit geschädigt war. Versuche an Thieren mit einer auf anderem Wege, z. B. durch Halsmarkdurchschneidung oder durch Chloralisirung herbeigeführten Vasomotorenlähmung hätten zwar die Versuchstechnik wesentlich einfacher gestaltet, hätten aber die Uebertragung der Ergebnisse auf menschliche Verhältnisse nicht erlaubt.

Versuchsanordnung.

Die Prüfung wurde so angestellt, dass der Krankheitsverlauf bei inficirten Kaninchen bis zum vermuthlichen Eintritt der Circulationsstörung controlirt, dann die Wirkung der verschiedenen hier in Betracht kommenden Arzneimittel im Blutdruckversuch geprüft wurde.

Zur Infection benutzte ich anfangs bei etwa 50 Kaninchen eine Aufschwemmung von Pyocyaneusleibern in sterilisirter Kochsalzlösung, die intraperitoneal injicirt wurde. Da es jedoch nicht gelang, eine Pyocyaneuscultur mit einigermaassen constanter Virulenz für Kaninchen zu gewinnen, habe ich zur Infection von weiteren 168 Kaninchen Bouillonculturen des Fränkel-Weichselbaumschen Pneumococcus verwendet. Nach den mit Romberg angestellten Versuchen ist die Art der Keime für das Zustandekommen der Kreislaufstörung gleichgültig.

Zur Infection mussten verhältnissmässig grosse, absolut tödtliche Dosen Impfmaterial gewählt werden, um sicher zu sein, dass eine im Versuch auftretende Besserung der Circulationsverhältnisse als Arzneiwirkung aufzufassen war, und nicht auf einem spontanen Nachlassen der Krankheitserscheinungen beruhte. Die Culturmenge wurde dabei so gross gewählt, dass der Tod möglichst in einem bis höchstens drei Tagen zu erwarten war. An Thieren mit längerem Krankheitsverlauf, deren Benutzung an sich ja erwünscht gewesen wäre, zu arbeiten verbot sich dadurch, dass die selbst bei rasch tödtlichen Infectionen schon ausserordentlich schwierige Bestimmung des für den Versuch geeigneten Zeitpunktes bei langsamerem Verlauf fast unmöglich wurde.

So brauchte ich vom Bacillus pyocyaneus die Aufschwemmung von $^1/_2$ bis $1^1/_2$ Cultur, die 24 Stunden lang auf der Oberfläche eines schrägerstarrten Glycerinagarröhrchens im Brutofen gewachsen war.

Von den Pneumococcen war anfangs $^1/_2$ bis 1 ccm 24stündiger Bouilloncultur erforderlich. Nach mehrfachem Passiren des Thierkörpers war die Virulenz meiner Culturen so weit gestiegen, dass die subcutane Infection mit 3—5 mittelgrossen Platinösen genügte, um das Versuchsthier am Ende des ersten oder im Laufe des zweiten Tages zu tödten.

Die Schwierigkeiten bei der Wahl des richtigen Zeitpunktes für den Versuch wurden für die Pneumococcen dadurch etwas verringert, dass es beim Eintritt der Kreislaufstörungen eventuell gelang, in einem rasch angefertigten Blutausstrichpräparate das Ueberhandnehmen der Bakterien im Blute mikroskopisch nachzuweisen.[1])

1) Dieses mächtige Ueberhandnehmen der Pneumococcen im Blute ging übrigens nur dann dem Tode einige Zeit voraus, wenn die zur Infection benutzten Culturen nicht allzu virulent waren. Bei den höchsten Graden der Virulenz tritt der Tod zu einer Zeit ein, wo die Zahl der im Blute kreisenden Pneumococcen noch so gering ist, dass ihre Auffindung im mikroskopischen Präparate kaum gelingt.

Waren Diplococcen im Präparate zu sehen, so musste der Versuch mit grösster Eile vorbereitet werden, wenn man das Thier nicht durch einen vorzeitigen Tod verlieren wollte. Trotzdem wurde bei dem raschen Uebergang des Collapses in die Agone der richtige Zeitpunkt zum Versuch oft genug verfehlt.

War es gelungen, den richtigen Zeitpunkt zu finden, so wurde der Blutdruckversuch in derselben Weise ausgeführt, wie bei den vorstehenden Untersuchungen von Romberg und mir.

Die Prüfung des Arzneimittels geschah in folgender Weise:

Zuerst wurde am Kymographion die Blutdruckhöhe notirt, dann mittelst Bauchmassage und sensibler Reizung die Leistungsfähigkeit von Herz und Vasomotoren bestimmt.

Das Resultat dieser Prüfung ergab, wie hier eingeschaltet sei, durchweg eine Bestätigung dessen, was Romberg und ich über die Entstehung der Kreislaufstörung gefunden haben.

Mehr noch als zur Bestätigung unserer früheren Befunde diente diese Prüfung dazu, festzustellen, bis zu welchem Grade sich im einzelnen Falle die Schädigung des Kreislaufs infolge der Infection entwickelt hatte. Die grosse Variationsbreite des normalen Blutdrucks gesattet es meist nicht, allein aus der absoluten Höhe des arteriellen Drucks auf das Vorhandensein der characteristischen Kreislaufstörung zu schliessen. Ausschlaggebend für die Beurtheilung war vielmehr erst der Ausfall der Blutdrucksteigerung bei sensibler Reizung. Auf die Prüfung der Vasomotorenthätigkeit durch asphyktische Reizung konnte nach dem Ergebniss unserer früheren Versuche verzichtet werden.

War der Eintritt und der Grad der Vasomotorenlähmung in der beschriebenen Weise festgestellt, so wurde das zu prüfende Mittel intravenös oder subcutan injicirt, dann seine Wirkung auf die Höhe des Blutdrucks, auf die Erregbarkeit des Vasomotorencentrums und auf die Herzkraft controlirt.

Nach Schluss des Versuchs wurden die Thiere möglichst bald eingehend secirt, aus der Bauchhöhle resp. aus dem Blute wurde abgeimpft, um so nachträglich nochmals eine Controle darüber zu haben, dass mit Reinculturen gearbeitet worden war.

Auf eine Wiedergabe der Obductionsbefunde darf wohl verzichtet werden, da dieselben die vollkommenste Uebereinstimmung mit denjenigen zeigten, welche sich in der vorstehenden Arbeit von Romberg und mir finden.

Im Ganzen wurden an den 218 geimpften Thieren 77 verwerthbare Blutdruckversuche angestellt. Daneben machten sich noch

eine grössere Anzahl Controlversuche an Kaninchen mit durchschnittenem Halsmark und an gesunden Kaninchen erforderlich.

Weitere Details ergeben sich aus den Versuchsprotokollen.

Versuchsergebnisse.

A. Versuche mit Stoffen, welche die Herzthätigkeit heben sollen.

Versuche mit Digitalis.

Die Digitalis war in Deutschland schon zu Schoenlein's Zeiten in die Therapie der acuten Infectionskrankheiten eingeführt.

Allerdings hat die Bekämpfung der Kreislaufschwäche den damaligen Aerzten vollständig fern gelegen. Sie glaubten vielmehr mit ihrer Digitalistherapie auf den fieberhaften Process günstig einwirken zu können, und gaben daher das Mittel in grossen temperaturherabsetzenden Dosen. Diese Verwendung fand in der Zeit, wo man die Temperaturerhöhung als das gefahrbringendste Symptom der acuten Infectionskrankheiten mit allen zu Gebote stehenden Mitteln bekämpfen zu müssen glaubte, lebhaften Anklang.

Bald genug hatte man jedoch erkannt, dass der „antithermische Effect" der Digitalisdarreichung einer wirklich rationellen Bekämpfung des Fiebers nicht entsprach. Diese Anschauung hat sich in Deutschland jetzt wohl allgemein Bahn gebrochen.

Die im Widerspruch dazu neuerdings von Petresco[1]) inaugurirte „specifische" Behandlungsweise der croupösen Pneumonie mit enorm hohen Dosen von Digitalisinfus dürfte bei uns kaum zahlreiche Anhänger gefunden haben.

Dagegen wird gegen „Herzschwäche" bei acuten Infectionskrankheiten, besonders der croupösen Pneumonie die Digitalis von vielen Aerzten auch heute noch als souveränes Mittel empfohlen. Andere sprechen ihr nur dann Wirksamkeit zu, wenn die Herzschwäche auf einer von früher bestehenden Herzaffection beruht, noch andere erklären die Digitalis für vollkommen wirkungslos bei allen im Verlauf von acuten Infectionskrankheiten auftretenden Kreislaufstörungen.

Sicher ist, dass eine günstige Wirkung der Digitalis und ihrer Präparate bei der sogenannten Herzschwäche in acuten Infectionskrankheiten nicht im entferntesten so allgemein anerkannt wird wie bei Herzklappenfehlern oder bei myocarditischen Affectionen.

---

1) Zuletzt Revue de médecine. 1893. p. 199, daselbst auch die frühere Literatur.

Geht man von der von Romberg und mir aufgestellten Anschauung aus, dass die Ursache der Kreislaufstörungen auf der Höhe der acuten Infectionskrankheiten nicht in der Schädigung des Herzens, sondern in einer Lähmung des Vasomotorencentrums zu suchen ist, so scheint die Ansicht von der Wirkungslosigkeit der Digitalis auf den ersten Blick allerdings auch theoretisch begründet zu sein. Denn wir müssen nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse annehmen, dass die blutdrucksteigernde Wirkung der Digitalispräparate fast ausschliesslich durch ihre Einwirkung auf den Herzmuskel zu Stande kommt.[1])

Die von Kobert[2]) bei Durchblutungsversuchen überlebender Warmblüterorgane und von Ringer und Sainsbury[3]) sowie Donaldson und Stevens[4]) an Schildkrötenorganen beobachtete. vom Centralnervensystem unabhängige Contraction der Blutgefässe ist nach Schmiedeberg, wenn sie unter therapeutisch zulässigen Verhältnissen überhaupt vorkommt, so vorübergehend, dass man ihr praktisch keine Bedeutung zumessen darf.

Wenn wir demnach mit einer Wirkung der Digitalis auf den gesunkenen Gefässtonus nicht rechnen dürfen, so wissen wir doch aus den Versuchen von Boehm mit Görz[5]), dass das Mittel auch nach Durchschneidung des Halsmarks, also bei Lähmung der peripheren Gefässe, eine beträchtliche blutdrucksteigernde Wirkung entfaltet. Das kräftiger schlagende Herz gleicht unter der Digitaliswirkung eine Zeit lang durch erhöhte Arbeitsleistung die schädigende Wirkung der Gefässlähmung auf den Blutdruck, wenigstens bis zu einem gewissen Grade aus.

Für unsere Zwecke war deshalb zu prüfen, ob bei infectiöser Gefässlähmung die Digitalis dieselbe günstige Wirkung entfaltet wie nach Rückenmarksdurchschneidung. Ein Versuch in dieser Richtung war um so mehr gerechtfertigt, als wir aus den Versuchen von Romberg und mir ersehen haben, dass bei inficirten Thieren ein kräftig arbeitendes Herz den Druck eine Zeit lang noch auf normaler Höhe erhalten kann, wenn die Erschlaffung der Vasomotoren bereits begonnen hat.

---

1) Vgl. hierzu Schmiedeberg, Grundriss, 3. Aufl. 1895. Die hauptsächlichsten Arbeiten sind: Boehm, Pflüg. Arch. V, N. Görz unter Boehm. Dissert. 1873, Schmiedeberg, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. III und XVI. Williams, dass. Arch. XIII.

2) Jahresber. der Pharmakotherapie 1884. S. 266. Hier auch die Citate von

3) Medico-chirurg. Transact. London. Bd. 67 und

4) Journ. of. physiol. Bd. V.

5) Dorp. Diss. 1873.

Ich habe Versuche mit verschiedenen Digitalispräparaten angestellt, und zwar wurden als die typischsten Vertreter derselben Digitalisinfus, Digitalin Schmiedeberg (Boehringer) und Digitoxin Schmiedeberg (Merck) gewählt.

Das Digitalin [1]) wurde geprüft, weil es subcutan einverleibt und so verhältnissmässig rasch zur Wirkung gebracht werden kann. Für die Behandlung der meist in kurzer Zeit sich entwickelnden Kreislaufstörungen bei acuten Infectionskrankheiten müsste diese Eigenschaft von besonderem Vortheil sein.

Das Digitoxin [1]) hat sich bisher wegen der Schwierigkeiten, die seine Schwerlöslichkeit der Dosirung bieten, noch wenig in der therapeutischen Praxis eingebürgert, zumal Koppe [2]) bei einem Selbstversuch mit der Darreichung des Mittels per os fast unmittelbar nach dem Auftreten der ersten pharmakologischen Erscheinungen Vergiftungssymptome bekam.

Die subcutane Application des Digitoxins verbietet sich durch seine Eigenschaft, an der Injectionsstelle phlegmonöse Eiterung hervorzurufen.[3])

Trotz dieser offenkundigen Nachtheile rechtfertigt die ausserordentlich energische pharmakodynamische Wirksamkeit des Digitoxins den Wunsch, das Mittel therapeutisch verwerthen zu können, zumal neuere Versuche zeigen, dass sich eine geeignete Applicationsform wohl noch finden lassen wird. (Unverricht benutzt Pastillen mit $^1/_4$ mg Digitoxingehalt (Merck). Auch Versuche mit Einverleibung per clysma sind in Unverricht's Krankenhaus günstig ausgefallen.[4]) Masius[4]) hat gute Resultate gesehen, wenn er das Digitoxin in einer alkoholischen Mixtur per os verabreichte.)

Die Einverleibung sämmtlicher Digitalispräparate erfolgte intravenös. Es wurde stets darauf Rücksicht genommen, dass keine toxischen Dosen einverleibt wurden. Die Controle ist für die Digitalis deshalb nicht schwierig, weil wir in dem Verhalten des Pulses einen vorzüglichen Maassstab für den Grad der Digitaliseinwirkung auf das Herz haben.

Von allen Präparaten mussten verhältnissmässig hohe Dosen gegeben werden, da, wie schon Stannius [5]) gefunden hat, bei dem

1) Arch. für exp. Path. u. Pharm. III. 1874.

2) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. III. 1875.

3) Koppe l. c. und P. Kaufmann, Archiv für exp. Path. und Pharm. XXV. 1889.

4) Cit. Centralbl. f. inn. Med. XVI. 1895.

5) Arch. f. physiolog. Hlkde. X. 1851. S. 177.

pflanzenfressenden Kaninchen die Digitalis schwächer wirkt als bei den Fleischfressern.

So injicirten wir unseren Kaninchen von einem Infus. fol. digital. 1 : 40 1—2—4 ccm pro dosi, das Digitalin wurde in wässeriger Lösung (0,01 : 20) zu 1—3 mg gegeben. Das Digitoxin löste ich auf Rath des Herrn Geheimrath Boehm in Methylalkohol (0,001 : 1 ccm) und verdünnte die Lösung dann unmittelbar vor dem Gebrauch mit dem gleichen Volumen Wasser. Pro dosi wurde $^1/_2$—$^3/_4$ mg injicirt.

Die Wirkung der verschiedenen Digitalispräparate auf den sinkenden Blutdruck der inficirten Thiere war eine qualitativ und quantitativ vollkommen gleiche.

Der Blutdruck stieg. Die Drucksteigerung war aber nur von mässiger Dauer. Sie hielt selbst in den günstigsten Fällen und bei wiederholter Digitalisinjection nur wenige Minuten länger als $^1/_2$ Stunde an. Oft war die Wirkung auf den Blutdruck noch viel rascher vorüber. Bei moribunden Thieren trat keine Drucksteigerung auf.

Wiederholte Digitalisinjection rief entweder eine erneute Drucksteigerung von viel kürzerer Dauer als die erste hervor, oder sie blieb ganz wirkungslos auf den Blutdruck. Die Wirkung auf den Blutdruck blieb bei wiederholter Digitalisinjection schliesslich auch dann aus, wenn sich die Wirkung der Gabe auf den Herzmuskel noch in einer deutlichen Verlangsamung der Pulsfrequenz und Erhöhung der Pulswelle kenntlich machte.

Die Wirkungsdauer der Digitalispräparate war, wie Controlversuche ergeben haben, auf den Blutdruck von Thieren mit Gefässlähmung infolge der Infection und bei solchen mit Gefässlähmung infolge Halsmarkdurchschneidung etwa die gleiche. Die Wirkungsdauer der Digitalis auf den Blutdruck ist hier also nicht ausschliesslich von der Dauer der Herzwirkung abhängig. Dadurch erklärt sich auch der Umstand, dass sich die verschiedenen Digitalispräparate, deren Wirkungsdauer auf das Herz nach pharmakologischen und klinischen Erfahrungen Unterschiede zeigt, im Versuch am inficirten Thiere in Bezug auf die Dauer der von ihnen hervorgebrachten Blutdrucksteigerung als gleichmässig erwiesen haben.

Einen günstigen Einfluss auf den sinkenden Gefässtonus hat die Digitalis nicht, wie sich aus der Reaction auf sensible Reizung vor und nach der Injection ergab.

Ich muss mich, um nicht ungebührlich viel Raum in Anspruch

zu nehmen, im Folgenden darauf beschränken, einzelne Versuchsprotokolle als Beispiele wiederzugeben. Weitere Blutdruckcurven können eventuell bei mir persönlich eingesehen werden.

Versuchsbeispiele:

I. Pyocyanuskaninchen Nr. 1. 0,98 Kilogramm. Versuch am 15. Mai 1897.

Blutdruckversuch $23^1/_2$ Stunden nach intraperitonealer Injection von Pyocyaneusleibern. Die Erregbarkeit des Vasomotorencentrums ist herabgesetzt, der Blutdruck ist im Sinken begriffen. Intravenöse Injection von 2 ccm Digitalisinfus macht beträchtliche Blutdrucksteigerung von 14 Minuten Dauer. Die Wirkung schwächt sich bei Wiederholung der Injection rasch ab, schon bei der 3. Injection ist kaum noch ein Einfluss auf den Blutdruck zu erkennen.

Versuchsprotokoll: 14. Mai 1897, 11^{10} Vorm.: Temperatur 38,7, Puls 208, Respiration 80. 11^{15} Vorm. intraperitoneale Injection einer Pyocyaneuscultur, auf schräg erstarrtem Glycerinagar 24 Stunden im Brutofen gewachsen, aufgeschwemmt in 1 ccm sterilisirter 0,6%iger Na Cl-Lösung.

7^{10} Nachm.: Temp. 39,7, Puls 248, Resp. 76
15. Mai, 10^{05} Vorm.: „ 37,0, „ — „ 36

Das Thier hat starken Durchfall und macht einen sehr kranken Eindruck.

Versuch: Intravenöse Injection (in die rechte Ven. jugular. ext.) von 0,005 Morphium und 0,006 Curarin (Gehe). Künstliche Athmung. Die linke Carotis mit dem Hg-Manometer verbunden.

		Druck bei		
			faradischer Reizung	asphykt.
Vorm.	Mitteldruck	Bauchmassage	der Nasenschleimhaut (Omm R A.)	Reizung (30″)
$10^{37\,1/2}$	111,5	148		
10^{38}	109		123	
10^{39}	96			100
10^{41}	85,5			
Injection von Infus. fol. digitalis (1 : 40) in die rechte Ven. jugular. externa. In 1 Minute werden 2 ccm injicirt.				
10^{43} 2 ccm sind injicirt.	78,5			
10^{44}	88			
10^{45}	92			
10^{50}	106			
10^{54}	136			
10^{55}	110,5			
10^{57}	94			
10^{58}	60			
11	34			

		Druck bei		
	Mittel-druck	Bauch-massage	faradischer Reizung der Nasenschleimhaut (Omm R A.)	asphykt. Reizung (30″)
Intravenöse Injection von 1 ccm Infus. fol. dig. Vorm. (1 : 40)				
$11^{04\,3/4}$	124			
$11^{07\,1/4}$	34			
Intravenöse Injection von 1 ccm Digitalisinfus. (1 : 40)				
11^{10}	42			
$11^{10\,1/2}$	34	107		
11^{11}	31		31	
11^{12}				36
11^{14}	26			

II. Pyocyaneuskaninchen Nr. 10. 0,975 Kilogramm. Versuch am 20. Mai 1897.

Blutdruckversuch 36 Stunden nach intraperitonealer Injection von Pyocyaneusleibern. Stark herabgesetzte Erregbarkeit des Vasomotorencentrums. Niedriger, in weiterem Sinken begriffener Blutdruck. Gute aber kurze Blutdrucksteigerung nach intravenöser Injection von 1 mg Digitalin.

Versuchsprotokoll: 17. Mai 1897, 11^{50} Nachm.: Temperatur 38,7, Puls 232, Respiration 116. Intraperitoneale Injection einer Aufschwemmung von $^1/_2$ Pyocyaneuscultur in 1 ccm 0,6%iger Na Cl-Lösung.

18. Mai, 8^{30} Nachm.: Temperatur 40,1, Puls 240, Respiration 112

20. „ 11^{15} Vorm.: „ 36,9, „ 284, „ 52

Versuch: Intravenöse Injection von 0,005 Morphium und 0,0045 Curarin (Gehe). Künstliche Athmung.

		Druck bei			
Nachm.	Mittel-druck	Bauch-massage	sens. Reizung	asph. Reizung (30″)	Puls
12^5	50,5	118,5			
12^8	47,5		61		208
12^9	50,5			95	
12^{12}	42,5				208
Intravenöse Injection von 1 mg Digitalin Boehringer in 2 ccm Flüssigkeit.					
12^{13} Die einzelnen Pulswellen sind trotz zunehmenden Blutdruckes grösser geworden.	54,5				184
12^{15}	68,5				176
12^{17} Die Vergrösserung der Pulswellen hält noch an,	57				
$12^{17\,1/2}$ Noch $^1/_2$ mg Digitalin intravenös.	57,5				

Nachm.		Mittel-druck	Druck bei Bauch-massage	sens. Reizung	asph. Reizung (30″)	Puls
12^{20}	Die einzelnen Pulswellen sind immer noch etwas höher als vor der ersten Digitalininjection.	44,5				

III. Pneumococcenkaninchen Nr. 67. 1,62 kg. Versuch am 17. December 1897.

Blutdruckversuch 77 Stunden nach subcutaner Infection mit Pneumococcenbouilloncultur. Der Blutdruck sinkt, die Erregbarkeit des Vasomotorencentrums ist stark vermindert. Nach intravenöser Injection von $^1/_2$ mg Digitoxin gute Blutdrucksteigerung von mässiger Dauer.

Versuchsprotokoll: 14. December, 1 Uhr Nachm.: Temperatur 39,3, Puls 268, Respiration 92. 1^{15} Nachm. subcutane Infection mit 5 Oesen einer 24 stündigen Pneumococcenbouilloncultur, 1. Generation von Pneumococcenkaninchen Nr. 62.

		Temperatur	Puls	Resp.
15. December		dauernd über 40° C.	244—256	64—92
16. „		40,7—41,1	258—260	76—88
17. „	8^{35} Vorm.:	40,5	296	60
	4 Uhr Nachm.:	39,2	284	72

Versuch: Intravenöse Injection von 0,0075 Morphium, 0,009 Curarin (Gehe). Künstliche Athmung.

Nachm.		Mittel-Druck	Druck bei Bauch-massage	sens. Reizung	Puls
6^{10}		96,5	**142,5**		222
6^{11}		100,5		**116**	
6^{12}		97,5			204
7^{17}	Druck allmählich gesunken auf- Sehr langsame intravenöse Injection von $^1/_2$ mg Digitoxin. (Während der Injection ist der Puls zeitweise etwas irregulär.)	**49,5**			180
7^{23}	Injection beendet.				
7^{26}		91,5			210
7^{33}		**101,5**			150
7^{36}		95,5	130		**135**
7^{37}	(Auch asphykt. Reizung macht keine Steigerung mehr.)	89,5		Keine Steigerung	138
7^{41}		46			162

Versuche mit Alkohol.

Die Darreichung alkoholischer Getränke als Collapsmittel bei acuten Infectionskrankheiten beruht bis heute im Wesentlichen auf der klinischen Erfahrung.

Guter alter Wein, namentlich die Süd- und Ungarweine, ferner Cognac, Champagner, selbst Grog von Rum und anderen starken Spirituosen werden nach Ansicht einer grossen Zahl hervorragender Kliniker mit Vortheil zur Bekämpfung der gefährlichen Kreislaufschwäche bei acuten Infectionskrankheiten angewendet.

Auf der anderen Seite fehlt es jedoch nicht an Stimmen, welche dieser Therapie die Berechtigung absprechen.

Wir haben Veranlassung, diesen zweifelnden Stimmen unsere besondere Aufmerksamkeit zu schenken, weil uns das pharmakologische Experiment an Thieren [1]) und an Menschen [2]) bisher keine befriedigende Erklärung für die supponirte Wirkung des Alkohols auf den geschädigten Kreislauf gegeben hat.

Mit Sicherheit kennen wir bisher nur eine lähmende Wirkung des reinen Alkohols auf das Gefässnervencentrum in der Medulla oblongata.

Dagegen scheint das Vorhandensein der oft angenommenen erregenden Wirkung kleiner Dosen auf die Herzthätigkeit keineswegs sicher gestellt zu sein, ja sie ist neuerdings von Bock [3]) auf Grund exacter Versuche sogar wieder gänzlich bestritten worden.

Man muss deshalb die Möglichkeit in Betrcaht ziehen, dass sich der Alkohol und das Infectionsgift in ihrer Wirkung auf das Gefässcentrum summiren, dass durch die therapeutische Darreichung von Alkohol das Auftreten von Kreislaufstörungen eher begünstigt als verhindert wird. In diesem Sinne hat sich auch schon F. A. Hoffmann in der Leipziger medicinischen Gesellschaft ausgesprochen.

Es musste versucht werden, die Widersprüche zwischen Theorie und klinischer Erfahrung durch das Experiment am inficirten Thier zu lösen.

Ausser Thieren, deren Kreislauf bereits eine ausgesprochene Schädigung durch die Infection erkennen liess, wurden diesmal auch solche Kaninchen benutzt, bei denen sich die Kreislaufstörung noch nicht herausgebildet hatte, wo man aber nach Maassgabe der Virulenz des Infectionsmaterials, der Krankheitsdauer, sowie des allgemeinen Verhaltens der Thiere das Auftreten von Vasomotorenlähmung in nicht zu ferner Zeit erwarten durfte. An diesen Thieren sollte ermittelt werden, ob durch therapeutische Dosen Alkohol zu

1) Maki, Diss. Strassburg 1883.

2) Jaquet und von der Mühl, Correspondenzbl. für Schweiz. Aerzte XXI. 15. 1891.

3) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 41. H. 2/3.

einer Zeit, wo der Eintritt von Kreislaufstörungen drohte, ihr Auftreten begünstigt werden könnte.

Die Einverleibung des Alkohols geschah auf dem Wege der intravenösen Injection. Bei Verwendung geeigneter Verdünnungen (5—10% Alkohol absol.) verursacht dieselbe keine Schädigung des Blutes.

Die Einverleibung wäre wohl besser durch die Schlundsonde erfolgt. Einige Vorversuche zeigten jedoch, dass diese Manipulation für die schwer kranken Thiere ein so gefährlicher Eingriff ist, dass dadurch die Versuchsergebnisse wesentlich beeinträchtigt worden wären.

Die Einverleibung per clysma wäre mit zu starken sensiblen Reizungen verbunden gewesen, so musste man darauf ebenfalls verzichten.

Zur Injection wurde ausser dem reinen 5—10 %igen Alkohol auch mit Wasser verdünnter Cognac (20 %ig) benutzt. Dies geschah auf Grund der Erwägung, dass wir bei der therapeutischen Verwendung von Alkoholicis erfahrungsgemäss ausser auf den Alkoholgehalt auch auf das Vorhandensein anderer Stoffe Gewicht zu legen haben. Wir denken dabei vor Allem an die Weinester, welche den guten alten Weinen, dem guten Cognac etc. ihren eigenthümlichen Charakter verleihen, und denen wir eine besonders belebende Wirkung auf den Organismus zuschreiben.

Der Cognac erschien unter den alkoholischen Getränken für die intravenöse Injection besonders geeignet, weil er neben grossen Mengen Alkohol (ca. 50 Volum %) und den Estern nur Spuren von Säure (durchschnittlich 0,06 g auf 100 ccm) und bis höchstens 1 % Zucker enthält.[1])

Die Gesammtmenge des injicirten Alkohols betrug $1-2^1/_2$ ccm Alkohol absolutus, die Menge des injicirten Cognacs 1—2 ccm. Berücksichtigt man das Körpergewicht der einzelnen Versuchsthiere, und berechnet, welchem Quantum Alkohol resp. Cognac die injicirten Mengen bei einem Körpergewicht von 60 kg entsprechen würden, so erhält man 40—125 ccm Alkohol absolutus und 45—90 ccm unverdünnten Cognac.

Die Versuchsergebnisse waren für Alkohol und Cognac dieselben.

Die Wirkung der Injectionen auf den Blutdruck war äusserst inconstant. In einer Anzahl von Versuchen wurde der Blutdruck gar nicht beeinflusst, oder die Schwankung betrug nur wenige Millimeter. Deutliche Drucksteigerungen wurden nur einzelne Male beobachtet, in anderen Versuchen zeigte der Blutdruck schon während oder kurz nach Beendigung der Alkoholinjection eine stärkere Tendenz zum Sinken.

Dabei stand das wechselnde Verhalten des Blutdrucks nicht,

1) J. König, Zusammensetzung der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel. 3. Aufl. I. S. 995. II. S. 1001.

wie man hätte vermuthen können, in Beziehung zu dem mehr oder weniger normalen Verhalten der Vasomotoren vor der Alkoholinjection.

Die Reaction auf Bauchmassage zeigte gar keine oder so geringe Schwankungen, dass wir sie als zufällig ansehen dürfen. Besonders muss hervorgehoben werden, dass wir niemals, auch nicht nach Cognacinjection eine Besserung der Herzkraft nachweisen konnten.

Einen deutlich ungünstigen, wenn auch nicht in allen Versuchen constanten Einfluss hatte der Alkohol auf die Erregbarkeit des Vasomotorencentrums. Die Reaction auf sensible Reizung zeigte in der Regel bald nach der Injection eine raschere Verminderung, als man es durch das allmähliche Fortschreiten der Vasomotorenlähmung in Folge der Infection allein hätte erklären können. Nur in einzelnen Fällen blieb die Vasomotorenerregbarkeit ziemlich unverändert, einmal ging der Abschwächung eine rasch vorübergehende Besserung der Reaction auf sensible Reizung voraus.

Allerdings müssen wir zugeben, dass die Verschlechterung der Vasomotorenfunction, welche wir auf Rechnung des Alkohols setzen dürfen, nie als eine bedeutende bezeichnet werden kann, obwohl die einverleibten Mengen Alkohol im Verhältniss zum Körpergewicht recht beträchtliche waren.

Es scheint von Wichtigkeit, auf diesen Punkt besonders hinzuweisen, weil man hiernach annehmen darf, dass die beim Menschen für therapeutische Zwecke in Betracht kommenden Alkoholmengen keine so starke Schädigung des Vasomotorencentrums zur Folge haben, dass sie die principielle Veranlassung dazu werden könnte, auf die zweifellos wohlthätigen Wirkungen alkoholischer Getränke bei der Behandlung acuter Infectionskrankheiten ganz zu verzichten.

Zudem müssen wir berücksichtigen, dass sich die Aufnahme des Alkohols in Form von spirituösen Getränken per os doch wesentlich von der directen Injection in die Blutbahn unterscheidet. Wir wissen aus den Untersuchungen von v. Mering[1]), wie verschieden die Resorptionsgeschwindigkeit verschiedener Stoffe schon vom Magen aus ist. Kämen z. B. hier die Weinester rascher zur Resorption, der Alkohol mehr allmählich, so könnte die Wirkung des letzteren ganz gegen diejenige der rasch in die Blutbahn übertretenden Ester zurücktreten.

Es wäre dann wohl erklärlich, dass der getrunkene Cognac auf den Kreislauf eine wesentlich andere Wirkung ausübt, als der direct in die Blutbahn des Kaninchens injicirte. Untersuchungen über diese Frage liegen meines Wissens bisher noch nicht vor.

1) Verhandlungen des Congr. f. innere Med. 1897.

Ebensowenig können wir uns vorläufig noch ein Urtheil über die reflectorischen Wirkungen bilden, welche beim Trinken von Wein etc. von den Organen des Geschmacks- und Geruchssinns aus auf das Centralnervensystem ausgelöst werden.

Der Unterschied zwischen den gewählten Versuchsbedingungen und den Verhältnissen bei der therapeutischen Darreichung alkoholischer Getränke ist somit ein sehr grosser. Deshalb sind wir auch kaum berechtigt, aus den negativen Ergebnissen des Blutdruckversuchs den Schluss zu ziehen, dass die auf zahlreichen klinischen Beobachtungen beruhende Anschauung vom Nutzen der Alkoholtherapie bei den Kreislaufstörungen im Verlauf acuter Infectionskrankheiten hinfällig oder falsch sei.

Versuchsbeispiele:

IV. Pneumococcenkaninchen Nr. 92. 1,495 Kilogramm. Versuch am 8. Januar 1898.

Blutdruckversuch 22 Stunden nach subcutaner Infection mit 0,05 ccm Pneumococcenbouilloncultur. Beginnende Vasomotorenschwäche. Nach 10 ccm 10 %igem Alkohol intravenös sinkt der Blutdruck. Die Herzkraft ist unverändert, die Vasomotorenerregbarkeit nimmt ab.

Versuchsprotokoll: 7. Januar 1898. 7^{15} Nachm. T. 39,4. P. 264. R. 72. 7^{25} Nachm. Subcutane Injection von 0,05 ccm einer 46 Stunden alten Pneumococcenbouilloncultur, 1. Generation von Pneumococcenkaninchen Nr. 89.

			Temp.	Puls	Resp.
8. Januar	12^{5} Nachm.		40,3	292	64
	3^{5} Nachm.		40,2	328	56
	4^{40} Nachm.	Das Thier macht einen sehr kranken Eindruck.			

Die Ohren fühlen sich kühl an. Im mikroskopischen Blutpräparat finden sich einzelne Pneumococcen.

Versuch: Intravenöse Injection von 0,0075 Morphium, 0,0105 Curarin (Gehe). Künstliche Athmung.

		Mitteldruck	Bauchmassage	Druck bei sensibl. Reizg.	asph. Rzg 30
5^{37} Nachm.		105	175	144	145
5^{44} Nachm.	Intraven. Inject. v. 10 % igem Alkohol, 2ccm in 1'.	122			
5^{47}	6 ccm sind injicirt	114			
5^{49}	10 ccm „ „ Schluss d. Inject.	117			
5^{50}		101,5	169		
$5^{51\frac{1}{2}}$		90		135	
$5^{54\frac{1}{2}}$		107,5	173		
$5^{55\frac{1}{2}}$		107,5		157	

	Mittel-druck	Bauch-massage	Druck bei sensibl. Reizg.	asph. Rzg.
$6^{00\,1/2}$	90	166		
$6^{01\,1/2}$	88		119	
6^{05}	88			

V. Pyocyaneuskaninchen Nr. 36. 1,2 Kilogramm. Versuch am 25. Juni 1897.

Blutdruckversuch $9\,1/2$ Stunden nach intraperitonealer Injection von Pyocyaneusleibern. Kräftiges Herz. Herabgesetzte Vasomotorenerregbarkeit. Mehrmalige Injection von im Ganzen 2,5 ccm Alkohol absol. in 5- und 10 %iger Lösung.

Der Blutdruck zeigt geringe Schwankungen, bleibt aber im Ganzen unverändert. Die Reaction auf Bauchmassage bleibt gut, diejenige auf sensible Reizung wird deutlich geringer.

Versuchsprotocoll: 25. Juni 1897. 8^{00} Vorm. T. 38,9. P. 220. R. 124. Intraperitoneale Injection der Aufschwemmung einer halben Pyocyaneuscultur 7. Generation von Pyocyaneuskaninchen Nr. 12, in 3/4 ccm 0,6 %iger Na Cl-Lösung.

	Temp.	Puls	Resp.
1^{20} Nachm.	40,8	224	88
3^{35} Nachm.	39,6	244	88

Versuch: Intravenöse Injection von 0,005 Morphium, 0,0105 Curarin (Gehe). Künstliche Athmung.

		Mitteldruck,	Druck bei Bauchm,.	sens. Rzg.
5^{35} Nachm.		103	155	134
$5^{39\,1/2}$		105,5		
	Intravenöse Injection von 5 %igem Alkohol, ca. 2 ccm in 1′			
$5^{44\,2/3}$	10 ccm injicirt. Schluss der Injection.			
5^{45}		98		
$5^{46\,1/2}$	Intravenöse Injection von 10 %igem Alkohol, 2 ccm in 1′.	101		
5^{49}	5 ccm injicirt.	100		
$5^{51\,1/2}$	10 ccm „ . Schluss der Injection.	104		
5^{52}		100	136	
5^{53}		85		96
$5^{54\,1/2}$		96		
5^{58}	Intravenöse Injection des 10 %igen Alkohols fortgesetzt. 2 ccm in 1 Min.			
6^{03}	10 ccm injicirt. Schluss der Injection.	113	148	
6^{04}		99		113

	Mitteldruck,	Druck bei Bauchm.,	sensibl. Rzg.
6^{07}	108		
6^{18}	106	154	
6^{19}	91,5		107

VI. Pneumococcenkaninchen Nr. 11. 1,48 Kilogramm. Versuch am 21. October 1897.

Blutdruckversuch 20 Stunden nach subcutaner Injection von 0,8 ccm Pneumococcenbouilloncultur. Beginnende Vasomotorenlähmung. Nach intravenöser Injection von 10 ccm 20 % igem Cognac zeigt der Blutdruck geringe Schwankungen, die Reactionen zeigen keine wesentliche Aenderung.

Versuchsprotokoll: 20. October 1897. 4^{55} Nachm. T. 39,5. P. 240. R. 106. 6^{05} Nachm. Subcutane Injection von 0,8 ccm einer 24 stündigen Pneumococcenbouilloncultur, 2. Generation von Pneumococcenkaninchen Nr. 6.

		Temp.	Puls	Resp.
21. October.	11^{00} Vorm.	40,2	336	72
	12^{35} Nachm.	39,4	320	66

Im mikroskopischen Blutpräparat finden sich einzelne Pneumococcen.

Versuch: Intravenöse Injection von 0,005 Morphium muriatic., Curarin. Künstliche Athmung.

		Mitteldruck	Druck bei Bauchmassage	Druck bei sensibler Reizung
$1^{21\,1/2}$ Nachm.		109	156	
$1^{22\,1/2}$		94,5		110
1^{25}		105		
	Intravenöse Inject. von 20 % igem Cognac, 2 ccm in 1'.			
1^{28}	5 ccm injicirt.	105		
$1^{30\,1/2}$	10 ccm „ (Schluss der Injection.)	109		
1^{58}		96	140	
$1^{59\,1/2}$		84		103
2^{01}		89,5		

VII. Pneumococcenkaninchen Nr. 88a. 1,58 Kilogramm. Versuch am 5. Januar 1898.

Blutdruckversuch 24 Stunden nach subcutaner Injection von 0,1 ccm Pneumococcenbouilloncultur. Die Körpertemperatur ist im Sinken. Blutdruck hoch. Bauchmassage und sensible Reizung bewirken mächtige Drucksteigerung. Nach intravenöser Injection von 10 ccm 20 % igem Cognac beginnt der Druck sehr bald zu sinken. Die Herzkraft bleibt unverändert. Die Vasomotorenerregbarkeit nimmt beträchtlich ab.

Versuchsprotokoll: 4. Januar 1898. 6^{25} N. T. 38,5. P. 296. R. 76.

10^{45} N. Subcutane Injection von 0,1 ccm einer 29 stündigen Pneumococcenbouilloncultur, 3. Generation von Pneumococcenkaninchen Nr. 87.

5. Januar. 12^{00} Mittags. Temp. 40,0. Puls 324. Resp. 108.
9^{30} Nachm. „ 39,0. „ 336. „ 92.

Im mikroskopischen Blutpräparat einzelne Pneumococcen.

Versuch: Intravenöse Injection von 0,0075 Morphium, 0,009 Curarin (Gehe). Künstliche Athmung.

Nachm.		Mitteldruck	Druck bei Bauchmassage	sensible Reizung
10^{42}		117	172	172
$10^{48\frac{1}{2}}$				164
$10^{54\frac{1}{2}}$		130		
	Intravenöse Injection von 20%igem Cognac, 2 ccm in 1'.			
$10^{59\frac{1}{2}}$	10 ccm injicirt	130,5	180	
11^{0}		93	166	104
11^{0}		87		

Versuche mit Aether.

Die Ansicht der meisten Aerzte, dass dem Aether eine stimulirende Wirkung auf den Kreislauf, speciell auf die Herzthätigkeit zukomme, hat bisher ebenfalls in den Ergebnissen der pharmakologischen Untersuchung keine Stütze gefunden. Trotzdem ist die Anwendung des Aethers als Erregungsmittel in schweren Collapszuständen weit verbreitet, viele betrachten das Mittel als ein starkes, vileleicht das stärkste Excitans, welches wir haben. Der somit bestehende Widerspruch zwischen den Anschauungen vieler Praktiker und den Resultaten des Thierversuchs wird nach Schmiedeberg's [1]) Ansicht dadurch erklärt, dass der Aether schon in therapeutischen Dosen einen rauschähnlichen Zustand hervorruft, welcher die belebende Wirkung auf den Organismus vortäuscht. Die Resultate meiner Versuche mit subcutaner Aetherinjection am inficirten Thier stimmen vollkommen mit den Ergebnissen an gesunden Thieren überein. Ein günstiger Einfluss auf den Blutdruck wurde nicht beobachtet. Auch wenn der Kreislauf vor der Aetherinjection erst eine geringe Störung erfahren hatte, fing der Blutdruck nachher in der Regel sofort an zu sinken. Trat vor dem Druckabfall gelegentlich eine geringe Steigerung von wenigen Minuten Dauer ein, so wird dieselbe zwanglos durch den Einfluss der starken, mit der Aetherinjection verbundenen sensiblen Reizung erklärt. Wiederholte Aetherinjection hatte nie eine Blutdrucksteigerung zur Folge, der Druck sank unverändert weiter. Die Leistungsfähigkeit des Herzens blieb nach der Aetherinjection unverändert. Die Vasomotorenerregbarkeit nahm ab. Irgend ein Nutzen der Aetherinjection lässt sich also aus meinen Versuchen nicht ableiten. Wir sehen auch keinen Grund, warum die Wirkung des Aethers beim kranken Menschen eine andere sein soll als beim inficirten Thier.

1) Grundriss. 3. Aufl. 1895. S. 40.

Versuchsbeispiele:

VIII. Pneumococcenkaninchen Nr. 120. 1,9 Kilogramm. Versuch am 2. Februar 1898.

Blutdruckversuch 30 Stunden nach subcutaner Infection mit 3 Oesen Pneumococcenbouilloncultur. Leichte Vasomotorenschwäche. Nach Aetherinjection sinkt der Blutdruck, die Herzkraft bleibt unverändert, die Vasomotorenerregbarkeit nimmt ab.

Versuchsprotokoll: 1. Februar 1898. 5 N. T. 39,5. P. 240. R. 68. 5^{15} Subcutane Infection mit 3 Oesen einer 25 Stunden alten Pneumococcenbouilloncultur, 1. Generation von Pneumococcenkaninchen Nr. 115.

2. Februar 1898.	Nachm.	Temp.	Puls	Resp.
	3^{50}	41,1	296	76
	10^{35}	39,4	—	—

Thier macht einen sehr schwerkranken Eindruck.

Versuch: Intravenöse Injection von 0,00875 Morphium, 0,012 Curarin (Gehe). Künstliche Athmung.

Nachm.		Mitteldruck	Druck bei Bauchmassage	Druck bei sensibl. Reizung
11^{15}		106	155	138
11^{18}		113		
	Subcutane Injection von 0,2 ccm Aether			
11^{19}		111,5		
11^{22}		109,5		
11^{24}		101	155	126
11^{28}		108		
$11^{28\frac{1}{2}}$	Subcutane Injection von 0,2 ccm Aether			
11^{30}		98	147	
11^{31}		92		115
11^{32}			148	
11^{35}		77		
11^{37}		69		

IX. Pneumococcenkaninchen Nr. 88. 1,41 Kilogramm. Versuch am 30. December 1897.

Blutdruckversuch 26 Stunden nach subcutaner Injection von 0,05 ccm Pneumococcenbouilloncultur. Stärkere Vasomotorenlähmung. Der Blutdruck zeigt nach Aetherinjection eine minimale Steigerung, fällt dann rapid. Die Drucksenkung wird durch eine wiederholte Aetherinjection nicht unterbrochen.

Versuchsprotokoll: 29. December. 12^{10} N. T. 38,7. P. 304. R. 96. 5^{40} N. Subcutane Injection von 0,05 ccm einer 48stündigen Pneumococcenbouilloncultur, 1. Generation von Pneumococcenkaninchen Nr. 83.

30. December.	Nachm.	Temp.	Puls	Resp.
	1^{5}	40,3	264	84
	6^{45}	39,0	296	76

Versuch: Intravenöse Injection von 0,00625 Morphium, 0,006 Curarin (Gehe). Künstliche Athmung.

Nachm.		Mitteldruck	Druck bei Bauchmassage	sensibl. Reizung
7^{36}		79,5	144	
$7^{39\frac{1}{2}}$		90,5		106,5
$7^{40\frac{1}{2}}$		88		
	Injection von 0,3 ccm Aether in die rechtsseitige Brustmuskulatur			
7^{42}		91,5		
7^{46}		95,5		
7^{47}		84		
7^{49}		80,5		
7^{50}		63,5		
	Injection von 0,2 ccm Aether in die linksseitige Brustmuskulatur			
7^{52}		58		
7^{55}		39,5		

B. Versuche mit Stoffen, welche der Gefässlähmung unmittelbar entgegenwirken sollen.

Versuche mit Strychnin.

Das Strychnin ist der bestgekannte unter den starkwirkenden Stoffen, welche erregend auf die Vasomotoren einwirken. Aus den Untersuchungen von S. Mayer[1]) und J. Denys[2]) wissen wir, dass die stark blutdrucksteigernde Wirkung des Srychnins durch Verengerung der peripheren Gefässe in Folge einer Reizung des Vasomotorencentrums zu Stande kommt. Von Praktikern ist das Mittel auf Grund dieser Versuchsergebnisse auch zur therapeutischen Verwendung beim Menschen gegen das Sinken des Blutdrucks empfohlen worden. In England und Amerika ist es wohl hauptsächlich Lauder Brunton's[3]) Empfehlung, die das Strychnin bei der Collapsbehandlung, besonders der croupösen Pneumonie, eingebürgert hat; in Frankreich scheint es vielfach bei Pneumonie, Typhus, Scharlach zur Bekämpfung der Prostration, der Herzschwäche und des Collapses gebraucht zu werden.[4]) In deutschen Lehrbüchern habe ich es nur von Henoch[5]) mit der gleichen Indication empfohlen gefunden. Betrachtet man die Versuchsergebnisse Mayer's und Denys' genauer, so wird man aus ihnen freilich kaum die Berechtigung für eine therapeutische Verwendung des Strychnins zur Erhöhung des gesunkenen Blutdrucks herleiten dürfen.

Mayer sah bei nichtcurarisirten Hunden gleichzeitig mit dem Be-

1) Ber. d. kais. Akad. d. Wissensch. Bd. 64. II. S. 657. 1871.

2) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XX. S. 306. 1885.

3) Lauder Brunton und M. Brikett, Brit. med. journ. 1892. Jan. 23. S. 172.

4) Vgl. hierzu Herzer, Guide de therapeutique. Paris 1898.

5) Lehrb. der Kinderkrankheiten.

ginn der Drucksteigerung Tetanus, und Denys, der an Kaninchen, Hunden und Katzen experimentirte, zeigte in Versuchen mit wiederholten ganz kleinen ($^1/_{10}$ mg.) Dosen, dass die erregende Wirkung des Gifts auf das Vasomotorencentrum und die dadurch bedingte Blutdrucksteigerung nicht früher als die Steigerung der Reflexerregbarkeit des Rückenmarks eintritt. Erst wenn Anzeichen der Vergiftung in Form von leichten tetanischen Erschütterungen des ganzen Thieres deutlich ausgeprägt sind, beginnt auch der Blutdruck zu steigen. Auf die mit dem Tetanus einhergehende Drucksteigerung folgt übrigens nach Denys ein Druckabfall unter die Norm. Unter diesen Umständen war es von vornherein kaum zu erwarten, dass es mit therapeutisch zulässigen, d. h. nicht krampfmachenden Dosen Strychnin gelingen würde, die Function des durch die Infectionskrankheit geschädigten Vasomotorencentrums zu bessern und den Kreislauf zu heben. Ich habe mich deshalb begnügt, einige orientirende Versuche mit dem Mittel anzustellen, deren negativer Ausfall den Erwartungen vollkommen entsprach. Theoretisch mag es nicht uninteressant sein, dass es mit grossen, krampfmachenden Strychnindosen gelang, den in Folge Vasomotorenschwäche gesunkenen Blutdruck beträchtlich zu steigern.

Versuche mit Ergotin.

Die pharmacologischen Unterlagen für die Anwendung des Mutterkorns als Blutdrucksteigerungsmittel bei Kreislaufschwäche in acuten Infectionskrankheiten sind noch dürftiger, wie diejenigen für die Verwendung des Strychnins. In der Praxis wird dem Ergotin von mancher Seite eine gefässverengernde Wirkung zugeschrieben, die im pharmacologischen Versuch kaum bei Anwendung toxischer Dosen nachzuweisen gelungen ist. Zwar haben Wernich[1]), sowie Dragendorff und Podwissotzky[2]) Gefässverengerung nach subcutaner Injection mässiger Dosen von Secalepräparaten an durchsichtigen Froschtheilen unmittelbar unter dem Mikroskop beobachtet. Diese Gefässverengerung kommt aber, wie von Zweifel[3]) einwandsfrei nachgewiesen wurde, durch einen Reflex zu Stande, der durch die mit der subcutanen Injection des Mittels verbundene sehr energische sensible Reizung ausgelöst wird. Trotz dieser mangelhaften theoretischen Unterlagen hat die bekannte Wirkung des Secale auf die glatte Muskulatur des Uterus immer wieder Anlass gegeben, einen directen Einfluss auf die Gefässmuskulatur und damit auf den Blutdruck auch bei Anwendung nicht toxischer Gaben zu vermuthen. S. Frenkel[4]) prüfte daher die Wirkung subcutaner Injectionen von Ergotin-„Nienhaus“ mit dem v. Basch'schen Sphygmomanometer. Sie erhielt Blutdrucksteigerung, und zwar auch dann, wenn eine reflectorische Erregung der Vasomotoren durch den Injectionsschmerz ausgeschlossen war, weil die Einspritzung an einer anästhetischen Hautstelle ausgeführt wurde. Freilich verfügt Frenkel nur über zwei Fälle; bei dem einen betrug die Steigerung regelmässig 20—30 mm Hg., im anderen Falle

1) Beitr. zur Geburtshülfe u. Gynäkologie. III. 1. 1874.
2) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. VI. S. 153.
3) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. IV. S. 387.
4) Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 46. S. 542.

wird sie als „deutlich" bezeichnet. Neuerdings ist das Mittel auch von klinischer Seite, und zwar von Brouardel und Thoinot[1]) speciell zur Bekämpfung der Herzschwäche bei Typhus empfohlen worden. Ich glaubte deshalb, das Ergotin bei den vorliegenden Untersuchungen nicht völlig unberücksichtig lassen zu sollen und habe damit 2 Versuche zur allgemeinen Orientirung angestellt. Benutzt wurde ein in der Leipziger Krankenhausapotheke unter Leitung von Herrn Dr. Stich aus einwandsfreiem Material dargestelltes 10 %iges Extractum secalis cornuti dialysati solutum. Mit 2 Theilen Wasser erhielt ich eine Verdünnung, welche dünnflüssig genug war, um sich auch für intravenöse Injection zu eignen. Nachdem 2 Versuche ein völlig negatives Resultat ergeben hatten, schien mir kein Anlass zu einer weiteren Ausdehnung der Versuche mit Ergotin vorzuliegen.

Versuche mit Camphor.

Strychnin und Ergotin sind beides Stoffe, denen nur in toxischen Dosen eine vasomotorische Wirkung zukommt.

Die folgenden Versuche beschäftigen sich mit der Prüfung einiger Medicamente, deren vasomotorenerregende Wirkung sich am normalen Thier auch für therapeutisch erlaubte Dosen nachweisen lässt.

Leider stehen uns hier nur solche Stoffe zur Verfügung, welche auf das Vasomotorencentrum wirken.

Die Indication, Gefässverengerung bei gelähmtem Vasomotorencentrum zu bewirken würde sich am besten mit solchen Mitteln erfüllen lassen, welche entweder auf die peripheren Gefässnerven oder unmittelbar auf die Gefässwandungen einwirken. Therapeutisch verwendbare Stoffe dieser Art kennen wir leider nicht.

Die uns bekannten wirken entweder nur bei directer Injection in die Blutbahn, oder sie rufen gleichzeitig mit der Drucksteigerung Krämpfe hervor. (Nebennierenextract, Chlorbarium.)

Wir müssen uns deshalb vorläufig damit begnügen, die verminderte Erregbarkeit des Vasomotorencentrums auf ein zur Aufrechterhaltung des Kreislaufs ausreichendes Maass zu steigern.

Das vollständig gelähmte Gefässcentrum wird durch Reizmittel kaum noch günstig zu beeinflussen sein.

Beschäftigen wir uns zunächst mit dem am häufigsten als Excitans für den Kreislauf angewandten und klinisch am besten gekannten Vasomotorenreizmittel, dem Champhor.

Die erregende Wirkung des Camphors auf das Vasomotorencentrum der Säugethiere ist durch Wiedemann[2]) nachgewiesen

1) In Brouardel's Traité de méd. 1895. Vol. I. p. 802.
2) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. VI. S. 216.

worden. Camphor bewirkt eine Steigerung des Blutdrucks. Diese Drucksteigerung ist keine continuirliche: periodisch wechseln erhöhte und normale oder fast normale Blutdruckwerthe miteinander ab.

Nach Halsmarkdurchschneidung hat Wiedemann bei Kaninchen keine Drucksteigerung durch Camphor hervorrufen können. Er schliesst daraus, dass der Camphor das Vasomotorencentrum in der Medulla oblongata reizt, und ferner, dass die Goltz'schen spinalen Gefässnervencentra durch ihn nicht erregt werden.

Wenn nach diesen Versuchen die erregende Wirkung des Camphors auf die Vasomotoren als sicher erwiesen gelten darf, so ist seine Wirkung auf das Herz des Warmblüters noch eine offene Frage.

Maki[1]), der bei Versuchen mit dem Williams'schen Apparat am Froschherzen nach Camphorvergiftung des Bluts Drucksteigerung gesehen hat, glaubte nach Kymographionversuchen an chloralisirten Kaninchen und Katzen eine erregende Wirkung des Camphors auch auf das Säugethierherz constatiren zu können. Die beträchtliche und anhaltende Blutdrucksteigerung nach Einverleibung von Camphor bezieht Maki auf eine vermehrte Herzarbeit, weil die Vasomotoren der chloralisirten Thiere nach seiner Ansicht nicht functioniren konnten.

A. Lewin[2]) arbeitete ebenfalls mit chloralisirten Thieren. Er konnte nachweisen, dass das durch Chloral unerregbar gemachte Gefässcentrum durch Champhor seine Erregbarkeit wieder gewinnen kann. Trotzdem hält er den Schluss Maki's, dass die Blutdrucksteigerung nach Camphor auf eine Steigerung der Herzthätigkeit beruhe, aufrecht.

Berücksichtigt man, dass Wiedemann nach Halsmarkdurchschneidung keine Drucksteigerung sah und dass nach Lewin's Versuchen Camphor im Stande ist, das durch Chloral gelähmte Vasomotorencentrum wieder erregbar zu machen, so wird man auch die Blutdrucksteigerung bei chloralisirten Thieren nicht als Effect erhöhter Herzarbeit, sondern als Folge einer Vasomotorenreizung auffassen müssen. Die Versuche von Maki sprechen umsoweniger gegen diese Auffassung, als dieser Autor nach den Versuchsprotokollen zu schliessen mit Thieren gearbeitet hat, deren Vasomotorencentrum durch das Chloral nur unvollständig gelähmt war. Wenigstens scheint das aus dem relativ hohen Blutdruck von 38—44 mm Hg hervorzugehen, der bei den Kaninchen nach vollendeter Chloralisirung noch bestand.

1) Dissert. Strassburg 1883.

2) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXVII.

Den pharmakologischen Eigenschaften des Camphors entspricht vollkommen die Indication, welche tausendfältige klinische Erfahrung für das Mittel geschaffen hat. Wir wenden den Camphor in allererster Linie gegen die Kreislaufschwäche bei acuten Infectionskrankheiten an. Diese Verwendung ist so gebräuchlich, dass es müssig wäre, Belege dafür aus der Literatur zusammenzutragen.

Bei der allgemein gut gekannten und allseitig anerkannten Wirksamkeit des Camphors im Fiebercollaps mussten Versuche am inficirten Thier für uns besonderen Werth haben, weil die mit Camphor erhaltenen Blutdruckcurven den besten Maassstab abgeben mussten, um den Werth aller übrigen untersuchten Mittel für die Therapie der Kreislaufstörungen bei acuten Infectionskrankheiten untereinander zu vergleichen.

Beim Blutdruckversuch wurde der Camphor in Olivenöl (1 : 10) oder in Aether und Olivenöl zu gleichen Theilen (1,5 : 10) gelöst subcutan injicirt. Die Injection wurde, um die Resorption möglichst zu begünstigen, in die durch die künstliche Respiration fortwährend bewegte Brustmuskulatur gemacht.

Die Wirkung der subcutanen Camphorinjectionen auf den Blutdruck war bei unseren Versuchsthieren eine günstige. Als wichtigsten Vorzug des Camphors vor den übrigen bisher besprochenen Mitteln muss die längere Dauer seiner Wirkung hervorgehoben werden. Sie hielt in geeigneten Fällen mindestens um die Hälfte länger an, als die Digitaliswirkung. Gegenüber diesem Vortheil kann die rasch vorübergehende grössere Höhe der Drucksteigerung nach einer genügend grossen Dosis Digitalis kaum ins Gewicht fallen.[1])

Die Function des Vasomotorencentrums erfährt unter dem Einfluss des Camphors eine deutliche Besserung; sie kann selbst bei weit vorgeschrittener Erschlaffung noch erheblich sein. Da die Reaction auf Bauchmassage eine günstige Einwirkung des Camphors auf die Herzkraft in keinem Falle erkennen liess, so müssen wir auch die Blutdrucksteigerung bei den inficirten Thieren ausschliesslich seiner günstigen Wirkung auf die Vasomotoren zuschreiben.

Einen Nachtheil für die therapeutische Verwendung des Camphors sehen wir in seiner Schwerlöslichkeit, durch welche eine gewisse Unsicherheit der Resorption und damit der Dosirung bedingt wird.

---

1) Man könnte gegen eine directe Vergleichung der Wirkungsdauer dieser

Wiedemann[1]) machte diese Eigenschaft schon bei seinen Versuchen am normalen Thier Schwierigkeiten; es ist natürlich, dass sich der Uebelstand bei geschädigtem Kreislauf, wenn die Resorption aus den Geweben ohnehin darniederliegt, besonders geltend macht. Auch unsere Versuche liessen diesen Nachtheil deutlich erkennen. Wenigstens glaube ich es darauf beziehen zu müssen, dass unter scheinbar ganz gleichen Verhältnissen eine offenbar ausreichende Dosis des Mittels einmal eine gute, das andere Mal gar keine Wirkung auf den Blutdruck ausübte.

Erwähnt sei noch, dass der Kreislauf moribunder Thiere durch subcutane Camphorinjectionen gar nicht beeinflusst wurde.

X. Pneumococcenkaninchen Nr. 151. 1,86 Kilogramm. Versuch am 11. März 1898.

Blutdruckversuch 26 Stunden nach subcutaner Infection mit 4 Oesen Pneumococcenbouillon. Herz kräftig. Vasomotoren schlecht.

Der Druck steigt erst nach der 2. Camphorinjection, hält sich aber dann $^3/_4$ Stunden über der anfänglichen Höhe. Wesentliche Besserung der Reaction auf sensible Reizung.

Versuchsprotokoll: 10. März 1898. 12^{45} Nachm. T. 39,0. P. 250. R. 76. 1 Nachm. Subcutane Infection mit 4 Oesen einer $23\,^1/_2$ stündigen Pneumococcenbouilloncultur, 1. Generation von Pneumococcenkaninchen Nr. 146.

		Temp.	Puls	Resp.
11. März	8^{20} Vorm.	40,7	296	80
	1^{30} Nachm.	39,8	312	96

Versuch: Intravenöse Injection von 0,0075 Morphium, 0,0105 Curarin-Gehe. Künstliche Athmung.

		Mitteldruck	Druck bei Bauchmassage	Druck bei sensibler Reizung
$3^{18\,1/2}$ Nachm.		61	122,5	91
$3^{20\,1/2}$		53		78,5
3^{22}	Subcutane Injection von 1,0 ccm Sol. camphor. oleos. (1:10).	56,5		
$3^{24\,1/2}$		61		
3^{30}		52	117	89
3^{33}	Subcutane Injection von 1,0 ccm Sol. camphor. ol. (1:10) wiederholt.	53		
3^{36}		54,5		

beiden Stoffe einwenden, dass der Camphor subcutan, die Digitalis intravenös eingespritzt wurde. Der Einwand wird dadurch hinfällig, dass auch die bis zur Wirkungslosigkeit wiederholte Digitalisinjection den Blutdruck nicht entfernt so lange zu steigern vermochte wie der Camphor.

1) l. c.

		Mittel-druck	Druck bei Bauch-massage	Druck bei sensibler Reizung
3^{38} Nachm.		57		
3^{40}	Rhythm. Schwankungen d. Blutdrucks zwischen 68,5	62	108,5	104,5
3^{44}	und 84,5 mm Hg, ungefähr 10 Wellen pro Minute.	77		
3^{47}		66		
3^{52}		72		
4^{00}		68		
$4^{06\,1/2}$		69	119	110,5
$4^{09\,1/2}$		69		
4^{14}		66		
4^{22}		56,5	93	81

XI. Pneumococcenkaninchen Nr. 100. 1,31 Kilogramm. Versuch am 16. Januar 1898.

Blutdruckversuch 26 Stunden nach subcutaner Infection mit 5 Oesen Pneumococcenbouilloncultur. Kräftiges Herz; sehr elende Vasomotoren. Der Druck ist bereits tief gesunken. Camphor bleibt ohne Wirkung auf den Blutdruck.

Versuchsprotokoll: 15. Januar 1898. 5^{00} Nachm. T. 38,7. P. 220. R. 32. 5^{45} Nachm. Subcutane Infection mit 5 Oesen einer 22stündigen Pneumococcenbouilloncultur, 1. Generation von Pneumococcenkaninchen Nr. 98.

		Temp.	Puls	Resp.
16. Januar	3^{05} Nachm.	39,8	316	68
	5^{15} Nachm.	38,3	272	50

Versuch: Intravenöse Injection von 0,00625 Morphium, 0,009 Curarin-Gehe. Künstliche Athmung.

		Mittel-druck	Druck bei Bauch-massage	Druck bei sensibler Reizung
7^{30} Nachm.	(Unmittelbar nach Beendigung der Curarininjection.)	40	122	63
7^{34}		55		
	Subcutane Injection von 1 ccm Sol. camphor. oleos. in die rechtsseitige Brustmuskulatur.			
7^{36}		43		
7^{38}		38		
7^{43}		26		
7^{46}		21		
	Bald danach stirbt das Thier.			

Versuche mit Coffein.

Die günstige Wirkung des Kaffees bei schweren Collapszuständen ist längst allgemein bekannt. Der wirksame Bestandtheil des

Kaffees dagegen, das Coffein, hat als Collapsmittel bei acuten Infectionskrankheiten erst in neuerer Zeit, namentlich in Frankreich vielfach Anhänger gefunden. In Deutschland scheint es, soweit sich aus der einschlägigen Literatur erkennen lässt, bis jetzt keine sehr grosse Verbreitung erlangt zu haben.

Die pharmakologischen Eigenschaften des Coffeins, in ungiftiger Dosis neben einer leicht stimulirenden Wirkung auf das Herz die Erregbarkeit des Vasomotorencentrums zu erhöhen[1]), lassen indes erwarten, dass das Mittel zur Behandlung der Kreislaufschwäche bei acuten Infectionskrankheiten wohl geeignet ist.

Zwar kam S. Frenkel[2]) bei Blutdruckmessungen mit dem v. Basch'schen Sphygmomanometer an moribunden Pneumoniekranken zu wenig positiven Resultaten. Die Entscheidung über den Werth des Mittels lässt sich jedoch aus Versuchen am Menschen — sie wurden überdies nur an zwei ausgesucht ungünstigen Fällen angestellt — nicht einwandsfrei treffen. Jedenfalls durfte das Coffein im Laufe unserer Untersuchungen nicht unberücksichtigt bleiben.

Ich machte subcutane Injectionen einer wässerigen Lösung von Coffeinum natrosalicylicum. 0,1 g dieser Substanz wurde von einem mittelschweren gesunden Controlkaninchen anstandslos ertragen.

Die Wirkung des Coffeins auf den geschädigten Kreislauf des inficirten Kaninchens war eine durchaus günstige. Die Blutdrucksteigerung hielt selbst bei hochgradiger Vasomotorenlähmung 1—1½ Stunde an. Durch eine rechtzeitig wiederholte Coffeininjection konnte der bereits wieder im Absinken begriffene Blutdruck trotz des Fortschreitens der Krankheit eventuell von Neuem gesteigert werden.

Die Wirkung auf die reflectorische Erregbarkeit des Vasomotorencentrums in der Medulla oblongata ist eine energische. Leichte Vasomotorenlähmung wird für längere Zeit vollkommen ausgeglichen. Eine deutliche Besserung erzielt man auch dann noch, wenn die Erregbarkeit des Vasomotorencentrums durch sensible Reizung vor der Coffeininjection fast erloschen war.

Dem Camphor ist das Coffein in doppelter Beziehung weit überlegen: Die Wirkungsdauer der Coffeininjection auf den Blutdruck übertrifft bei etwa gleicher Höhe der zu erzielenden Drucksteigerung diejenige der Camphorinjection bei weitem.

Das Coffein erlaubt ferner eine genauere Dosirung. Es wirkt

1) Maki, Dissert. Strassburg 1883.

2) D. Arch. f. klin. Med. Bd. 46. S. 542.

constanter und viel sicherer wie der Camphor, da es wegen seiner Leichtlöslichkeit in Wasser gut resorbirt wird.

Ob das Coffein noch wirkt, wenn die Erregbarkeit des Vasomotorencentrums für Camphor bereits erloschen ist, lässt sich aus nur einem, in dieser Richtung positiv ausgefallenen Versuche nicht mit Sicherheit schliessen, da wir die Camphorwirkung in Folge seiner unsicheren Resorption auch bei solchen Thieren vermissten, welche sonst günstige Bedingungen für die Wirksamkeit des Mittels zu bieten schienen.

Bei moribunden Thieren ist auch das Coffein trotz seiner leichteren Resorbirbarkeit unwirksam.

Versuchsbeispiele:

XII. Pneumococcenkaninchen Nr. 105. 2,02 Kilogramm. Versuch am 20. Januar 1898.

Blutdruckversuch 31 Stunden nach subcutaner Infection mit 5 Oesen Pneumococcenbouilloncultur. Im mikroskopischen Blutpräparat finden sich einzelne Pneumococcen. Herz kräftig. Hochgradige Vasomotorenlähmung. Die Blutdrucksteigerung hält nach subcutaner Injection von 0,1 Coffeinum natrosalicylicum ca. 75 Minuten an. Nach Ablauf der Steigerung ist eine rechtzeitig verabfolgte zweite Coffeininjection im Stande, den bis zum Wiedereintritt der Wirkung noch beträchtlich tiefer gesunkenen Blutdruck von Neuem zu heben. Die fast aufgehobene Reaction auf sensible Reizung wird nach der Coffeininfection beinahe normal. Die Reaction auf Bauchmassage zeigte ebenfalls deutliche Besserung. Während der Blutdrucksteigerung besteht Pulsbeschleunigung.

Versuchsprotokoll: Intravenöse Injection von 0,0075 Morphium, 0,012 Curarin-Gehe. Künstliche Athmung.

20. Januar. Nachm.		Druck bei Mittel-druck	Bauch-massage	sensibler Reizung	Pulsfr. pro Min.	
7^{20}		79	129		184	
7^{21}		86		91		
$7^{21}/_{2}$		88		94		
7^{24}	Subcutane Injection von 0,1 Coffein. natrosalicylic.	88			156	
7^{26}		86			175	
7^{34}		88			236	(Pulswellen werden beträchtl. kleiner.)
7^{36}		90	153			
7^{40}		96		136	252	
7^{41}		102,5				
7^{45}		96				

Während der folgenden 16 Minuten treten mehrmals kurzdauernde, wellenförmige, scheinbar spontane Blutdrucksteigerungen von 40 mm Höhe und darüber auf. Im späteren Verlauf der Coffeinwirkung sind sie wieder verschwunden.

Nachm.		Druck bei Mittel-druck	Bauch-massage	sensibler Reizung	Pulsfr. pro Min.	
7^{50}		96				
7^{55}		92				
7^{57}		101				
8		95				
8^{4}		**102**				
8^{10}		91,5			250	
8^{13}		91		**143**		
8^{15}		100	**167**			
8^{24}		90		141		
$8^{26\frac{1}{2}}$		98				
8^{29}		89				
8^{32}		**85**			220	Die Pulswell. werden
8^{37}		79		121		wieder höher.
8^{40}		90,5				
$8^{45\frac{1}{2}}$		78		119		
$8^{46\frac{1}{2}}$		90,5	152			
8^{53}				111	192	
8^{55}	Subcutane Injection von 0,1 Coffein. natrosalic.	79				
9		71				
9^{6}		69				
9^{12}		67				
$9^{12\frac{1}{2}}$		**65**		115		
9^{14}		**84**			192	
9^{16}		**73**				
9^{18}		67			192	
9^{19}		**65**				
$9^{19\frac{1}{2}}$		**82**				
9^{21}		60			189	

XIII. Pneumococcenkaninchen Nr. 99. 1,44 Kilogramm. Versuch am 17. Januar 1898.

Blutdruckversuch 26 Stunden nach subcutaner Injection mit 5 Oesen Pneumococcenbouilloncultur. Kräftiges Herz. Starke Vasomotorenlähmung. Die Blutdrucksteigerung hält nach subcutaner Injection von 0,05 Coffein. natrosal. ca. $1^{1}/_{2}$ Stunde an. Die Vasomotorenerregbarkeit wird fast normal, auch die Herzkraft wird gebessert. Während der Drucksteigerung ist die Pulsfrequenz beschleunigt.

Versuchsprotokoll: 15. Januar. 4^{45} N. T. 38,9. P. 320. R. 40. 5^{25} N. Subcutane Infection mit 5 Oesen einer 22 stündigen Pneumococcenbouilloncultur, 1. Generation von Pneumococcenkaninchen Nr. 98.

		Temp.	Puls	Resp.
16. Januar.	3 Nachm.	40,6	256	72
17. „	6^{45} „	39,4	280	48

Im mikroskopischen Blutpräparat einzelne Pneumococcen.

Versuch: Intravenöse Injection von 0,0075 Morphium, 0,0105 Curarin-Gehe. Künstliche Athmung.

Nachm.		Druck bei Mittel-druck	Bauch-massage	sensibler Reizung	Puls	
$7^{28\,1/2}$		86	152		252	
$7^{29\,1/2}$		73		88		
7^{31}	Subcutane Injection von 0,05 Coffein. natrosalicylic.	86			240	
7^{33}		88,5			270	
7^{34}		91,5				
7^{35}		94			288	(Pulswellen
7^{40}		99		119		werden kleiner.)
7^{42}		107				
7^{43}		104				
$7^{47\,1/2}$		103		141		
7^{49}		104				
7^{55}		107			306	
8		100				
8^{5}		96,5				
8^{10}		94				
8^{15}		92,5				
8^{20}		90,5		134	270	
8^{30}		92	161			
8^{32}		87,5		116		
8^{44}		94				

Im Folgenden treten — in Zwischenräumen von mehreren Minuten, öfter rasch vorübergehende, scheinbar spontane wellenförmige Blutdrucksteigerungen um 30 bis 50 mm Hg über den Mitteldruck hinaus auf.

Nachm.		Druck bei Mittel-druck	Bauch-massage	sensibler Reizung	Puls-frequenz
$8^{57\,1/2}$		87			222
9		96			220
$9^{3\,1/2}$	($9^{21/2}$ Minuten nach der Coffcin-injection)	87			220
9^{6}		80,5			
9^{12}		72,5	146		
9^{14}		77		92	206
$9^{14\,1/2}$		66			
9^{15}	Subcutane Injection von 0,075 Coffcin. natrosalicylic.				
$9^{15\,1/2}$		59			
$9^{16\,1/2}$		52			186
9^{19}		44			
9^{23}		31,5			192
9^{25}		29	108	28,5	186
9^{27}		22			

XIV. Pneumococcenkaninchen Nr. 104. 1,68 Kilogramm. Versuch am 20. Januar 1898.

Blutdruckversuch $26^{3}/_{4}$ Stunden nach subcutaner Infection mit 5 Oesen Pneumococcenbouilloncultur. Kräftiges Herz. Complete Vasomotorenlähmung. Der niedrige Blutdruck ist im raschen Sinken, das durch die Coffeininjection nicht aufgehalten wird.

Versuchsprotocoll: 19. Januar. 12 M. T. 39,0. P. 260. R. 52. 12^{45} N. Subcutane Infection mit 5 Oesen einer 38 Stunden alten Pneumococcenbouilloncultur, 1. Generation von Pneumococcenkaninchen Nr. 99.

		Temp.	Puls	Resp.
20. Januar.	9^{5} Vorm.	40,6	320	76
	2^{30} Nachm.	39,7	306	64

Veruch: Intravenöse Injection von 0,0075 Morphium, 0,0105 Curarin-(Gehe). Künstliche Athmung.

Nachm.		Temp.	Puls	Resp.
3^{26}		55	121	
$3^{27}/_{2}$		50		50
3^{29}	Subcutane Injection von 0,1 Coffcin. natrosalicylic.	45		
3^{33}		45		
3^{37}		30		

Versuche mit Coriamyrtin.

Riban[1]) hat im Jahre 1863 aus den Blättern und Früchten des in Südfrankreich heimischen Gerberstrauchs (redoul, Coriaria myrtifolia) einen toxisch höchst wirksamen Körper isolirt. Er fasste denselben chemisch als Glukosid auf und belegte ihn mit dem Namen Coriamyrtin.

Schon Riban stellte Thierversuche an, welche zeigten, dass das Coriamyrtin ein heftiges Krampfgift ist. Es rief starke Erschütterungen des Kopfes hervor, die sich bald auf die Gliedmaassen fortsetzten. Ferner beobachtete Riban allgemeine klonische und tonische Convulsionen, Pupillenverengerung, Trismus. Bei Hunden trat Schaum vor die Schnauze. Die Thiere erlagen an Asphyxie und nervöser Erschöpfung. Kaninchen sah Riban nach subcutaner Injection von 0,02 g in 25 Minuten sterben, grosse kräftige Hunde wurden durch eine innerliche Gabe von 0,2 getödtet, auch wenn sie sehr rasch alles Coriamyrtin wieder ausbrachen.

Nach diesen Versuchen Riban's, welche uns die toxischen Eigenschaften des Körpers lehrten, ist das Coriamyrtin lange Zeit unbeachtet geblieben. Abgesehen von wenigen orientirenden Ver-

1) Compt. rend. Bd. 57. 1863. — Journ. de Pharm. et de Chim. III. sér. Bd. 45. 1864. (Darstellungsverfahren.) — Journ. de chim. méd. IV. sér. Bd. 10. 1864; letzteres referirt in Schmidt's Jahrbüchern. CXXIV. p. 22.

suchen am Frosch, die Perrier[1]) damit anstellte, hat erst Köppen[2]) 1892 im Institut Schmiedeberg's den Stoff zum Gegenstand einer genaueren pharmakologischen Untersuchung gemacht.

Köppen fand Folgendes: Das Coryamirtin wirkt ausserordentlich stark erregend auf die Centren der Medulla oblongata. Das Vasomotorencentrum, das Respirationscentrum und das Vaguscentrum sind durch Dosen des Gifts erregbar, welche noch keine krampfmachende Wirkung ausüben. Die Erregung des Vasomotorencentrums findet auch dann ihren Ausdruck in einer Blutdrucksteigerung, wenn die Thiere vor dem Versuch durch Chloral narkotisirt und der Blutdruck in Folge dessen tief gesunken war. Coriamyrtinkrämpfe können durch Chloral aufgehoben werden.

Vor dem Pikrotoxin, in dessen pharmakologische Gruppe das Coriamyrtin gehört, hat es den Vorzug der leichten Resorbirbarkeit und damit der sicheren Dosirung, ferner der stärkeren Einwirkung auf das vasomotorische und respiratorische Centrum bei noch nicht krampfmachender Dosis. Köppen hat das von ihm geprüfte Coriamyrtin nach der Vorschrift Riban's dargestellt. Bei Injectionen in die Jugularvene riefen $^2/_5$ mg seines Präparates schon einen leichten Krampfanfall bei einem $1^1/_2$ kg schweren Kaninchen hervor. Bei subcutaner Application löste 1 mg auf einmal gegeben leichte Krämpfe aus, ohne sonst das Thier zu beeinträchtigen. Bei $^8/_{10}$ mg, in einzelnen Dosen gegeben, wurden keine Krämpfe beobachtet. Eine deutliche respirationsbeschleunigende Wirkung war schon nach subcutaner Injection von $^1/_5$ mg zu erkennen.

Das im Chloralschlaf befindliche Thier konnte durch Coriamyrtin dauernd aufgeweckt werden, was mit Pikrotoxin vergeblich versucht worden war.

Köppen glaubt auf Grund dieser Ergebnisse dem Coriamyrtin eine praktische Bedeutung in der Therapie solcher Zustände beimessen zu dürfen, welche durch eine Schwächung des Gefäss- und Athemcentrums bedingt sind.

Auch Schmiedeberg[3]) knüpft an die Untersuchungen Köppen's die Hoffnung, „dass das Coriamyrtin bei der Bekämpfung von Lähmungszuständen der Functionscentren des verlängerten Marks praktische Verwendung finden könnte."

Nach alledem durfte man erwarten, im Coriamyrtin ein Mittel zu besitzen, dessen Eigenschaften sich auch zur Bekämpfung der

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. IV. S. 204.
2) Dass. Arch. XXIX. S. 327.
3) Grundriss, 3. Aufl. 1895. S. 165.

Kreislaufströmungen bei acuten Infectionskrankheiten mit Vortheil verwenden lassen würden.

Herr Dr. Stich, Vorstand der Apotheke im Leipziger städtischen Krankenhaus St. Jacob, war so freundlich, in seinem Laboratorium ein genügendes Quantum Coriamyrtin für mich darstellen zu lassen. Die dazu erforderlichen Blätter hat die Hallesche Droguenfirma Caesar & Loretz sammeln lassen.

Die Darstellung des Coriamyrtins geschah nach der Vorschrift Riban's. Der Körper bildete nach mehrmaligem Auswaschen ein weisses krystallinisches Pulver, das sich in Wasser leicht löste.

Die Wirkung dieses Präparates scheint quantitativ etwas schwächer gewesen zu sein, als die Wirkung des von Köppen geprüften, wenigstens war die krampfmachende Dosis für Kaninchen bei unserem Coriamyrtin etwas grösser. Sie betrug nach subcutaner Injection für Kaninchen etwa 1 mg pro Kilogramm Thier. Bei Katzen genügte bereits $^1/_3$ mg pro kg Thier, um ziemlich heftige Krämpfe hervorzurufen. Bei diesen Thieren fiel die enorme Erregung der Respiration ganz besonders ins Auge. Respirationskrampf wurde nur gleichzeitig mit allgemeinen Krämpfen beobachtet. Das Coriamyrtin zeigte bei wiederholten Injectionen keine cumulative Wirkung. Es scheint im Thierkörper ausserordentlich rasch unschädlich gemacht resp. sehr bald wieder ausgeschieden zu werden.

So waren einem Kaninchen von 1,725 kg Körpergewicht, dass nach subcutaner Injection von 2 mg heftige Krämpfe bekam, tagsvorher innerhalb 51 Minuten 2,5 mg Coriamyrtin injicirt worden, ohne dass es Krankheitserscheinungen zeigte.

Ein anderes Kaninchen von 2,2 kg Körpergewicht erhielt innerhalb 7 Tagen 4,5 mg Coriamyrtin. Krämpfe oder sonstige Krankheitserscheinungen traten nicht auf. Das Thier zeigte sich während einer 14 tägigen Beobachtungszeit völlig normal. Die Injectionsstellen blieben reactionslos.

Grössere Coriamyrtindosen scheinen eine stark diuretische Wirkung zu haben. Bestimmte Angaben lassen sich hierüber nach meinen Versuchen nicht machen, weil die Thiere vor den Injectionen nicht katheterisirt wurden.

Ich habe nun zunächst eine Anzahl von Blutdruckversuchen an gesunden Controlthieren angestellt und dabei das Coriamyrtin theils intravenös, theils subcutan injicirt. Die Versuche haben die Angaben von Köppen in jeder Richtung bestätigt, ausserdem unsere Kenntnisse von der Wirkungsweise des Coriamyrtins noch in einigen Punkten erweitert.

Die Wirkungen des Giftes nach subcutaner und intravenöser Injection waren qualitativ die gleichen.

Das Coriamyrtin bewirkt nicht nur bei grossen, krampfmachenden, sondern auch bei kleinen, nicht krampferregenden Dosen beträchtliche Blutdrucksteigerung.

Ich konnte ferner ermitteln, dass ein Druckabfall unter die Norm nur auf grosse, krampfmachende Dosen folgt.

Durch kleine nicht krampfmachende Gaben kann der Druck am selben Thier innerhalb kurzer Zeit mehrmals hintereinander beträchtlich gesteigert werden, ohne dass nach Ablauf selbst der wiederholten Steigerung ein Druckabfall unter die Norm erfolgt.

Die drucksteigernde Wirkung kleiner Coriamyrtindosen schwächt sich bei wiederholter Injection nicht ab.

Die Dauer der Drucksteigerung ist bei subcutaner Injection eine beträchtliche. Sie betrug bei einem 1,5 kg schweren Kaninchen nach 0,0005 Coriamyrtin, d. i. dem Drittel der krampfmachenden Dosis, $1^{3}/_{4}$ Stunde.

Der Puls wird verlangsamt. Die Pulswellen werden gleichzeitig in Folge Vagusreizung trotz des gesteigerten Blutdruckes grösser. Durch Atropin kann die Pulsverlangsamung, wie schon Köppen gezeigt hat, beseitigt werden.

In Blutdruckversuchen an gesunden Thieren mit durchschnittenem Halsmark bewirkte selbst intravenöse Injection von 1 mg Coriamyrtin keine Blutdrucksteigerung. Dieselbe Dosis hatte vor der Rückenmarksdurchschneidung eine enorme Drucksteigerung zur Folge gehabt. Damit ist auch der bisher noch nicht genügend erbrachte Nachweis geliefert, dass die blutdrucksteigernde Wirkung des Coriamyrtins ihren Angriffspunkt ausschliesslich in dem Vasomotorencentrum der Medulla oblongata hat.

XV. Gesundes Kaninchen. 1,26 kg. Versuch am 2. August 1897. Blutdruckversuch am curarisirten Thier. Intravenöse Injection einer krampfmachenden Coriamyrtindosis. Enorme Blutdrucksteigerung.

Versuch: Intravenöse Injection von 0,0075 Morphium, 0,009 Curarin (Gehe). Künstliche Athmung.

Nachm.		Druck	Pulsfrequenz
3^{44}	Versuchsbeginn.	108,5 mm Hg	240
	Langsame intravenöse Injection von $1^{1}/_{2}$ ccm einer wässerigen Coriamyrtinlösung 0,01 : 20,0 (= $^{3}/_{4}$ mg Coriam.). Der Druck beginnt schon während der Injection zu steigen. Höhepunkt der Steigerung ca. $^{1}/_{4}'$ nach Beendigung der Injection.	184 mm	Puls irregulär

Nachm.		Druck	Pulsfrequenz
	Gleichzeitig treten zeitweise grosse Vaguspulse auf, während welcher der Druck jedesmal etwas sinkt; dazwischen wieder Perioden mit sehr hohem Druck und annähernd normaler Pulsfrequenz.		
4^{19}	Puls ziemlich regulär und äqual, Pulswellen höher als vor der Injection.	151,5 mm Hg	190
4^{27}		139 mm Hg	Puls noch etwas irregulär
4^{30}		131	
4^{36}		124	
4^{46}		116	
4^{57}		97	Puls ziemlich regulär.

XVI. Gesundes Kaninchen. 1,31 kg. Versuch am 3. August 1897. Blutdruckversuch: Das Thier ist nicht curarisirt. Wiederholte intravenöse Injection kleiner, nicht krampfmachender Coriamyrtindosen. Der Blutdruck steigt jedesmal bis zur gleichmässigen Höhe. Abfall nicht unter die Norm. Bei der 4. Injection wird eine krampfmachende Dosis gegeben, die den Blutdruck enorm in die Höhe treibt.

Versuch: Intravenöse Injection von 0,0075 Morphium. Kein Curarin. Natürliche Athmung.

Nachm.		Mitteldruck in mm Hg	Pulsfrequenz pro Minute
3^{56}	Intravenöse Injection von $^1/_4$ mg Coriamyrtin.	103	252
$3^{56\,3}/_4$		115	246
3^{57}	Auftreten von Vaguspulsen. Puls regulär.		100
3^{58}		118	
4		131	
4^2		114	
45	Allmähliches Nachlassen der Vagusp. Der Puls bleibt stets regulär.	112	140
4^7		102	192
$4^{17\,1}/_2$		103	248
	2. intravenöse Injection von $^1/_4$ mg Coriamyrtin.		
4^{19}	($^1/_2$ ' nach Beendigung der Injection)	130	180
$4^{19\,1}/_2$	Sehr grosse Vaguspulse.	138	116
4^{23}		128	104
4^{25}	Die Pulse werden allmähl. kleiner.	124	110
4^{27}		109	164
$4^{37\,1}/_2$		103	240
	3. Injection (intravenös) von $^1/_4$ mg Coriamyrtin.		

Nachm.		Mitteldruck in mm Hg	Pulsfrequenz pro Minute
4^{39}	Auftreten von grossen Vaguspulsen.	138	156
4^{42}		130	110
4^{45}	Allmähliche Abnahme der Pulsgrösse.	122	112
$4^{47}1/_2$	Pulse etwa so gross wie im Versuchsbeginn.	105	192
4^{54}		106	244
$4^{57}1/_2$	Bisher hat das Thier absolut ruhig gelegen. Intravenöse Injection von $1/_2$ mg Coriamyrtin.	101	246
4^{59}	Vaguspulse. Tiefe, beschleunigte Athmung.	161	116
$4^{59}1/_2$	Auftreten von Krämpfen. Gleichzeitig wird der Puls etwas irregulär.	169	
$5^{1}/_4$—5^{2}	Heftige Krämpfe.		
5^{2}		149	204
5^{4}	Noch einzelne krampfhafte Zuckungen.		
$5^{51}/_2$	Keine Krämpfe mehr.	135	180
5^{15}		113	210
5^{17}		117	244

Der Versuch wird abgebrochen.

XVII. Gesundes Kaninchen. 1,5 kg. Versuch am 15. Juli 1897. Blutdruckversuch: Nach subcutaner Injection von $1/_3$ der krampfmachenden Dosis Coriamyrtin steigt der Blutdruck für die Dauer von $1^{3}/_4$ Stunden. Um zu controliren, dass die Blutdrucksteigerung ohne Krämpfe erfolgt, wird das Thier erst curarisirt, nachdem der Höhepunkt der Coriamyrtinwirkung bereits überschritten ist.

Intravenöse Injection von 0,0075 Morphium. Kein Curarin. Natürliche Athmung.

Nachm.		Mitteldruck	Druck bei Bauchmassage	Druck bei sens. Reizung	Pulsfrequenz pro Minute
4^{28}		114			294
$4^{28}1/_2$	Subcutane Injection von $1/_2$ mg Coriamyrtin.				
4^{38}		103			264
4^{42}		130			270
5^{6}	Deutl. Pulsvergrösserung.	138			138
5^{45}		135			290
6^{5}		132			
6^{5-10}	Intravenöse Injection von 0,0135 Curarin (Gehe). Künstliche Athmung eingeleitet.				

Nachm.	Mittel-druck	Druck bei Bauch-massage	sens. Reizung	Pulsfrequenz pro Minute
6^{10}	130	164	156	244
6^{28}	115,5	166	155	235
Versuch abgebrochen.				

XVIII. Gesundes Kaninchen. 2,3 kg. Versuch am 7. October 1897. Blutdruckversuch am curarisirten Thier: Intravenöse Injection von 1 mg Coriamyrtin bewirkt enorme Drucksteigerung. Nach Durchschneidung des Halsmarks zwischen 2. und 3. Halswirbel erfolgt auf dieselbe Dosis Coriamyrtin nur eine minimale Steigerung, welche von der Grösse der injicirten Flüssigkeitsmenge abhängt (s. u.).

Versuch: Intravenöse Injection von 0,01 Morphium, 0,012 Curarin (Gehe.) Künstliche Athmung.

	Mittel-druck	Bauch-massage	Druck bei sensibler Reizung	30″ asph. Reizung	Pulsfrequ. pro Min.
4^{06} Nachm.	115,5	159	153	161	222
4^{11}	116,5				200
$4^{14\,1/2}$	120				196
Intrav. Inject. von 1 mg Coriamyrtin.					
4^{17} Höchst. Steiger.	210,5				
4^{19}	164,5				108
$4^{22\,1/2}$	133				112
4^{26}	118				112
4^{36}	107,5				188
4^{37-45} Durchschneid. des Rückenm. zwischen 2. u. 3. Halswirbel.				(45″)	
$4^{48\,1/2}$ Nachm.	40,5	89	41	41,5	
4^{51}	35,5				
Intrav. Inject. von 2 ccm 0,6%igerNaCl-Lösung.					
4^{52}	37,5				
4^{53}	38				
Intrav. Inject. von 1 mg Coriamyrtin, in 2 ccm Wasser gelöst.					
4^{54} Inject. beendet.	39,5				144

	Mittel-druck	Bauch-massage	Druck bei sensibler Reizung	30′ asph. Reizung	Pulsfrequ. pro Min.
4^{55}	39				132
4^{57}	43,5				126

Der Druck steigt nicht weiter. Versuch abgebrochen.

Sodann wurde eine grosse Anzahl von Blutdruckversuchen (21) mit Coriamyrtininjection am inficirten Thier angestellt. Sie gaben das übereinstimmende Resultat, dass das Mittel wohl geeignet ist, bei der Therapie der Kreislaufstörungen auf der Höhe acuter Infectionskrankheiten eine werthvolle Rolle zu spielen.

Nur wenn die reflectorische Erregbarkeit des Vasomotorencentrums für stärkste sensible Reize bereits vollkommen erloschen war, versagte die energisch blutdrucksteigernde, vasomotorenerregende Wirkung der Coriamyrtininjection.

Die Wirkung der Coriamyrtininjection und der Coffeininjection war eine sehr ähnliche. Beide Mittel werden gut resorbirt, sie lassen sich daher genau dosiren und haben eine constante und sichere Wirkung. Die blutdrucksteigernde Wirkung finden wir beim Coriamyrtin entschieden noch stärker als beim Coffein, während allerdings die Wirkungsdauer des ersteren von der Coffeinwirkung in manchen Versuchen noch übertroffen wird.

Für die therapeutische Verwerthbarkeit des Coriamyrtins am Krankenbett dürfte neben der blutdrucksteigernden Wirkung der günstige Einfluss auf das Respirationscentrum als werthvolle Zugabe besonders in Betracht kommen.

Versuchsbeispiele:

XIX. Pneumococcenkaninchen Nr. 77. 1,76 Kilogramm. Versuch am 21. December 1897.

Blutdruckversuch $42\,^{3}/_{4}$ Stunden nach subcutaner Infection mit 4 Oesen Pneumococcenbouilloncultur. Herz kräftig, Vasomotoren schwach. Der Druck ist im Sinken begriffen. Er wird durch subcutane Injection von Coriamyrtin in nicht toxischer Dosis für längere Zeit beträchtlich gesteigert. Die Herzkraft ist unverändert, die Vasomotorenfunction ist ausserordentlich günstig beeinflusst.

Versuchsprotokoll: 19. December 1897 10^{40} Nachm. Temp. 39,0. Puls 272. Resp. 52. 10^{50} Nachm. Subcutane Infection mit 4 Oesen einer 34stündigen Pneumococcenbouilloncultur, 1. Generation von Pneumococcenkaninchen Nr. 69.

		Temp.	Puls.	Resp.
20. December.	7^{50} Nachm.	40,7	284	64
21. December.	12^{20} Nachm.	41,0	272	68
	4^{45} Nachm.	39,9		

Versuch: Intravenöse Injection von 0,0075 Morphium, 0,0135 Curarin (Gehe). Künstliche Athmung.

		Mittel-druck	Druck bei Bauch-massage	sensibler Reizung	Pulsfrequ. pro Min.
5^{28} Nachm.		102,5	170		270
5^{29}		89,5		118	
$5^{30}\frac{1}{2}$		87			258
	Subcutane Injection von 0,00075 Coriamyrtin.				
5^{35}		92			
5^{40}		108			
5^{42}		113,5			
5^{44}		117,5			
5^{49}	Wellenförmige Erhebungen des Blutdrucks um 30 mm und mehr über den Mittelwerth. Die Wellen folgen in ungleichen Abständen, etwa 2 bis 4 mal in der Minute.	128			234
$5^{51}\frac{1}{2}$		110,5	160		
5^{52}		104,5		141,5	
5^{55}		109			
5^{59}		107,5			216
6^{3}		126			
6^{5}		115			
6^{6}		100,5			222
6^{12}		109			
6^{13}		99,5			210
	Subcutane Injection von 0,00075 Coriamyrtin				
6^{20}		106			216
6^{23}		102			
6^{29}		113			204
6^{33}		109,5			
6^{34}		108,5			
6^{37}		97,5			216

XX. Pneumococcenkaninchen Nr. 22. 1,575 Kilogramm. Versuch am 8. November 1897.

Blutdruckversuch 43 Stunden nach subcutaner Injection von 1,0 ccm Pneumococcenbouilloncultur. Kein Curarin. Natürliche Athmung. Der niedrige Blutdruck wird durch subcutane Injection von $^1/_8$ der krampfmachenden Dosis für längere Zeit gesteigert. Nach Ablauf der Wirkung Curarin, künstliche Athmung. Wiederholung der subcutanen Coriamyrtininjection mit gleichem Erfolg.

Versuchsprotokoll: 6. November 1897 6^{15} Nachm. Subcutane Injection von 1,0 ccm einer 25 stündigen Pneumococcenbouilloncultur, 1. Generation von Pneumococcenkaninchen Nr. 19.

	Temp.	Puls	Resp.
6^{20} Nachm.	38,9	200	48
7. November. 9^{05} Vorm.	40,0	236	42
8. November. 10 Vorm.	40.1	240	48

Im mikroskopischen Blutpräparat ganz vereinzelt Pneumococcen.

	Temp.	Puls	Resp.
12^{20} Nachm.	39,0	252	48

Im mikroskopischen Blutpräparat reichlicher Pneumococcen.

Intravenöse Injection von 0,005 Morphium. Kein Curarin. Natürliche Athmung.

Nachm.		Mitteldruck	Pulsfr. pro Min.
1^{18}	Subcutane Injection von $^1/_2$ mg Coriamyrtin.	79	228
1^{23}		83,5	228
1^{27}		93	210
1^{32}		109	180
1^{36}	Pulse beträchtlich grösser geworden	108	174
1^{40}		101,5	186
1^{51}		86	210
1^{53}		83	204
1^{56}		82	204

2 Nachm. Intravenöse Injection von 0,012 Curarin. Einleitung der künstlichen Athmung.

		Mitteldruck	Bauchmass.	Druck bei sens. Rzg.	Druck bei 33"asph. Reizg.	Pulsfr. pr. Min.
2^{04}		66	106	74		192
$2^{05}{}^1/_2$	Subcutane Injection von $^1/_2$ mg Coriamyrtin.	63				
2^{14}		66				184
2^{16}		69,5				180
2^{28}		94,5				180
2^{36}		86				186
$2^{40}{}^1/_2$		78,7				
2^{43}		62				
2^{51}		76				
2^{56}		65				
3		64	141	100	140	174
$3^{01}/_2$	In grösseren Pausen	58	168			
3^{06}	treten wellenförmige	68	168			
3^{18}	Blutdrucksteigerungen bis zu 122 mm Druckhöhe auf. Leichte Berührung, lautes Geräusch lösen ebenfalls solche Steigerungen aus.	69	162			
3^{20}		74	158			

XXI. Pneumococcenkaninchen Nr. 37. 1,37 kg. Versuch am 25. November 1897.

Blutdruckversuch $16^1/_2$ Stunden nach subcutaner Injection von Pneumococcenbouilloncultur. Complete Vasomotorenlähmung. Subcutane und selbst intravenöse Injection von Coriamyrtin ist nicht im Stande, den Blutdruck zu steigern.

Versuchsprotokoll: 24. November 1897. 7^{25} Nachm, T. 39,3, P.

240, R. 78. 7^{30} Nachm. Subcutane Injection einer 26 stündigen Pneumococcenbouilloncultur, 2. Generation von Pneumococcenkaninchen Nr. 33.

		Temp.	Puls	Resp.
25. November.	10^{30} Vorm.	39,5	248	64
	12^{30}	38,6	—	—

Im mikroskopischen Blutpräparat Pneumococcen. Thier sehr elend.

Intravenöse Injection von 0,005 Morphium, 0,0075 Curarin-Gehe. Künstliche Athmung.

		Mittel druck	Druck bei Bauch mass.	Druck bei sens. Reizg.	Pulsfr.
12^{53}	Nachm.	73	100		168
12^{54}		70		70	
12^{55}	Subcutane Injection von 1 mg Coriamyrtin	71			180
1	Nachm.	77			
1^{02}		77			186
1^{08}		77			180
1^{18}		78			
1^{27}	Intravenöse Injection von	73			174

$^1/_2$ mg Coriamytrin bleibt ohne Wirkung auf den Blutdruck.

Eine besondere Beachtung verdient der Unterschied in dem Verhalten des Pulses nach Coriamyrtin- resp. Coffeininjectionen. Letzteres ruft constant eine Beschleunigung, letzteres eine ebensolche Verlangsamung der Pulsfrequenz hervor. Da die Pulsverlangsamung durch das Coriamyrtin von einer Reizung des Vaguscentrums abhängt, so wirkt sie an sich keineswegs günstig auf den Blutdruck. Wird sie durch Atropin beseitigt, so kann damit die vom Coriamyrtin hervorgerufene Drucksteigerung noch erhöht werden.[1])

Es lag nahe zu versuchen, ob man beim Zusammenwirken des pulsverlangsamenden Coriamyrtins mit dem pulsbeschleunigenden Coffein eine bessere Wirkung auf den geschädigten Kreislauf des inficirten Thieres erzielen könnte, als mit einem der beiden Mittel allein. In einem daraufhin angestellten Blutdruckversuch war die Wirkung dieser Combination in der That eine ausserordentlich günstige, sowohl was die Höhe der Drucksteigerung als auch was ihre Dauer betrifft. Eine beträchtliche Vasomotorenlähmung wurde für längere Zeit in der vollkommensten Weise ausgeglichen.

Versuchsbeispiel.

XXII. Pneumococcenkaninchen Nr. 107. 1,95 kg. Versuch am 23. Januar 1898.

Blutdruckversuch 3 Tage nach subcutaner Infection mit 5 Oesen Pneumococcenbouilloncultur. Kräftiges Herz. Sehr schwache Vasomotorenerregbarkeit. Mehrmalige subcutane Injection kleiner Dosen von Coffein.

1) Koeppen l. c.

natrosalicylicum und Coriamyrtin. Ausgezeichnete Wirkung auf Herzkraft, Vasomotorenfunction und Blutdruck.

Versuchsprotocoll: 20. Januar 1898. 11^{40} Vorm. T. 38,8. P. 280. R. 72. Subcutane Infection mit 5 Oesen einer 25stündigen Pneumococcencultur, 1. Generation von Pneumococcenkaninchen Nr. 102.

		Temp.	Puls	Resp.
21. Januar.	6^{15} Nachm.	41,2	300	80
22. Januar.	4^{10} Nachm.	41,1	300	84
23. Januar.	9^{55} Vorm.	39,6	276	52

Versuch: Intravenöse Injection von 0,0075 Morphium, 0,012 Curarin-Gehe. Künstliche Athmung.

		Mittel-druck	Bauch-massage	sensibler Reizung	Pulsfrequ. pro Min.
11^{06} Vorm.		87	140		120
$11^{06\,2/3}$		92,5		104	140
11^{09}		90,5			134
	Subcutane Injection von 0,05 Coffein natrosalicylic.				
11^{10}	Subcutane Injection von 0,00075 Coriamyrtin.				
11^{12}		101			204
11^{14}		110			
11^{16}		125,5		145	210
$11^{17\,1/2}$		129	164		
11^{23}		112		150	
11^{24}		119	173		
11^{25}		112			
11^{28}		120			216
11^{30}		123			
11^{32}		115,5		157	216
$11^{33\,1/2}$		130	164		
11^{36}		124			
11^{41}		120	175	150	210
11^{43}		117			
11^{44}		111,5			
11^{47}		113			
11^{49}		110		141	
11^{50}		120,5	168		
11^{51}		107			210
11^{52}		103			186
	Subcutane Injection von 0,05 Coffein. natrosal. und 0,0005 Coriamyrtin.				
11^{56}		100			
11^{58}		98,5	170	130	200
12^{02}		97			
$12^{03\,1/2}$		107			
12^{05}		113			
12^{07}		116			

	Mittel-druck	Druck bei Bauch-massage	Druck bei sensibler Reizung	Pulsfrequ. pr. Min.
12^{09} Nachm.	120			200
12^{10}	127			
12^{15}	117,5			
12^{17}	115,5			198
12^{18}	100	160	106	
12^{20}	80			
Subcutane Injection von 0,05 Coffein. natrosalicyl.				
12^{21}	78			
$12^{24\,1/2}$	82		85	210
12^{28}	85			
$12^{30\,1/2}$	90	154	108	
12^{32}	69			
$12^{32\,1/2}$	67,5	124	69	192

Der Versuch wird abgebrochen. In einem unmittelbar post mortem angefertigten Blutausstrichpräparat finden sich ganz ungewöhnlich zahlreiche Pneumococcen.

Ich glaube nicht fehl zu gehen, wenn ich in dem Vorhandensein ganz besonders zahlreicher Bakterien im Blut unmittelbar nach dem Tode des Thieres — bei grösster Virulenz des Infectionsmaterials! — einen Hinweis darauf erblicke, dass es in diesem Versuch gelungen ist, den Kreislauf bis zu einem Zeitpunkt aufrecht zu erhalten, wo die Ueberhandnahme der Bakterieninvasion als solche den Fortbestand des Lebens binnen Kurzem unmöglich machen musste.

Versuche mit intravenöser Infusion physiologischer Kochsalzlösung.

Ausser der in den bisherigen Versuchen ausschliesslich berücksichtigten medicamentösen Therapie, welche darauf ausgeht, die gefahrdrohende Wirkung der Bakteriengifte durch entgegengesetzt wirkende Reize momentan zu bekämpfen, und abgesehen von der hier nicht zu erörternden specifischen Bekämpfung der Infection selbst ist in neuerer Zeit vielfach noch ein dritter Weg empfohlen worden, dem bedrohten Organismus zu Hülfe zu kommen.

Man hat den Versuch gemacht, durch erhöhte Flüssigkeitszufuhr, speciell auf hypodermatischem Wege die Diurese zu heben und damit vielleicht die Ausscheidung von Giften aus dem Körper zu fördern.

Auf Grund zahlreicher Vorarbeiten, welche sich theils mit dem Studium des Einflusses vermehrter Flüssigkeitszufuhr auf die Befreiung des Körpers von harnfähigen Stoffen, theils mit den Wirkungen der intravenösen und hypodermatischen Kochsalzinfection

auf den gesunden Organismus befassen [1]), waren es zuerst Dastre und Loye [2]), die auf dem Wege des Experiments, Sahli [3]), der mittelst klinischer Studien an die Ausführung der Idee herantrat, den Körper durch Auswaschen von einer durch die Infectionskrankheit hervorgerufenen Vergiftung zu befreien.

Zwar sind unsere Kenntnisse über die Art der Ausscheidung von Giften, die unter pathologischen Verhältnissen im Körper entstehen, noch sehr gering [4]), immerhin sind schon einige Thatsachen bekannt, welche die Ausschwemmung solcher Gifte durch den Harn als möglich, für einzelne Fälle als gesichert erscheinen lassen.

Danach ist der Versuch jedenfalls berechtigt, bei schweren acuten Infectionskrankheiten die Flüssigkeitszufuhr und damit die Diurese noch über das Maass, welches durch den Durst des Patienten ermöglicht wird, zu erhöhen.

Obwohl schon eine Reihe Angaben über klinische Beobachtungen vorliegen, ist die Methode praktisch einstweilen wohl noch nicht genügend erprobt, um ein endgültiges Urtheil über ihren Werth zu gestatten. Theoretisch stand ihr, so lange man das Herz als den wesentlich geschädigten Theil des Kreislaufs bei schweren Infectionskrankheiten ansah, entschieden das Bedenken entgegen, dass der geschwächte Herzmuskel die in Folge einer Ueberfüllung des Gefässsystems gesteigerten Ansprüche an seine Kraft nicht zu befriedigen vermöge. Es schien von Interesse, experimentell festzustellen, welche Wirkung eine solche Flüssigkeitszufuhr auf den durch Infection geschädigten Kreislauf ausübt.

Beim normalen Thier fanden bekanntlich Cohnheim und Lichtheim [5]), dass eine in gewissen Grenzen gehaltene und in nicht zu raschem Tempo ausgeführte Wasserzufuhr in das Gefässsystem den arteriellen Druck nicht oder nur unbedeutend steigert, weil sich die Gefässe der vermehrten Füllung anpassen und das eingeführte Wasser den Kreislauf sehr rasch wieder verlässt.

Einige wenige, in der Literatur angeführte Thatsachen sprechen jedoch dafür, dass dieser Befund nur für normale Thiere Geltung besitzt; unter pathologischen Kreislaufverhältnissen kann sich der

1) Literatur bei Sahli, s. u.

2) Arch. de physiol. 1888 u. 1889, ref. Progrès méd. 1889. p. 276.

3) Corr.-Bl. f. Schweizer Aerzte. 1890. Nr. 17 und Volkm. Vorträge. N. F. Nr. 11. 1890.

4) Vgl. das zusammenfassende Referat von Brieger, Verhandlungen des Congr. f. innere Med. 1898.

5) Virchow's Arch. Bd. 69. S. 106.

Organismus ganz anders gegen die vermehrte Flüssigkeitszufuhr verhalten.

So beobachteten Cohnheim und Lichtheim[1]) bei einem Thier mit aussergewöhnlich niedrigem Anfangsdruck, dass die Flüssigkeitsinfusion ein rasches Ansteigen des Blutdrucks bis zu den gewöhnlichen mittleren Druckhöhen zur Folge hatte, und Feilchenfeld[2]) fand, dass subcutane Infusion von 0,6 %iger Na Cl-Lösung, die bei normalen Hunden keine Aenderung des Blutdrucks zur Folge hatte, nach Anämisirung der Thiere durch Blutentziehung den Druck schon innerhalb 2 Stunden zur Norm ansteigen liess, während er sich ohne Infusion sehr viel langsamer erholte.

Schon nach diesen spärlichen Angaben war zu vermuthen, dass der durch Infection geschädigte Kreislauf auf Flüssigkeitszufuhr anders reagiren würde, wie der normale.

Die Versuche am inficirten Kaninchen mit Vasomotorenlähmung wurden so angestellt, dass in einen Ast oder in den Hauptstamm der Vena jugularis externa, der auch wie bei den übrigen Versuchen zur Injection des Morphium, Curarin etc. gedient hatte, mit der Spritze physiologische Kochsalzlösung in langsamem Tempo unter Vermeidung jeder Gewalt einfliessen gelassen wurde. In der Minute wurden in der Regel nicht mehr als 2 ccm injicirt.

Bei diesen Versuchen erzielten wir schon nach einer mässigen Flüssigkeitszufuhr in das Gefässsystem, die bei Thieren mit normalem Kreislauf ohne jeden Einfluss auf den Blutdruck ist, eine bedeutende Drucksteigerung. Der Blutdruck bleibt zwar bei den schwer kranken Thieren nicht lange auf dieser Höhe, hält sich aber doch noch eine Zeit lang nach dem Aufhören der Kochsalzinfusion, um dann erst allmählich wieder abzusinken.

Das Herz wird durch die Infusion nicht geschädigt; wir fanden die Reaction auf Bauchmassage nach der Infusion gelegentlich sogar gebessert.

Dagegen ist es bemerkenswerth, dass die sensible Reizung trotz des erhöhten Druckes nach der Infusion ein ebenso negatives Resultat ergab, wie vorher. Die Drucksteigerung kommt also nicht, wie unter dem Einfluss der vasomotorenerregenden Mittel durch eine Besserung der Vasomotorenfunction, sondern durch eine rein mechanische Mehrfüllung zu Stande.

Der Gegensatz, in dem dieses Ergebniss zu dem Verhalten von Thieren mit normaler Gefässfunction steht, zeigt von Neuem, wie

1) l. c.

2) D. med. Ztschr. VII. 1886.

die Kreislaufschwäche bei Infectionskrankheiten nicht durch eine Schwächung der Herzmuskulatur, sondern durch eine Lähmung der Gefässe in maassgebender Weise bedingt ist. Mit der Gefässlähmung erlischt nicht nur der Tonus, sondern auch die Anpassungsfähigkeit an eine veränderte Gefässfüllung: die Gefässe werden zu einfachen elastischen Röhren.

Zieht man zur Beurtheilung des Werthes der Kochsalzinfusion bei acuten Infectionskrankheiten ausschliesslich die Wirkung auf den Kreislauf in Betracht, so kommt der Wasserzufuhr ein beschränkter, wenn auch vielleicht nicht ganz gering anzuschlagender Nutzen zu.

Die Rücksicht auf den Kreislauf steht also der Annahme einer günstigen Wirkung der Infusion auf den Allgemeinzustand nicht im Wege.

Versuchsbeispiel:

XXIII. Pneumococcenkaninchen Nr. 111. Versuch am 25. Januar 1898. 1,68 kg Blutdruckversuch $21^1/_2$ Stunden nach subcutaner Injection mit vier Oesen Pneumococcenbouilloncultur. Kräftiges Herz. Fast complete Vasomotorenlähmung. Der tief gesunkene Blutdruck erfährt durch intravenöse Infusion von 20 ccm blutwarmer physiologischer Kochsalzlösung eine erhebliche Steigerung.

Versuchsprotokoll: 24. Januar 1898. 4^{45} Nachm. T. 38,9. P. 264. R. 48. 5^{45} Nachm. Subcutane Infection mit 4 Oesen einer $28^1/_2$ stündigen Pneumococcenbouilloncultur, 1. Generation von Pneumococcenkaninchen Nr. 107.

		Temp.	Puls	Resp.
25. Januar 1898.	11^{55} Vorm.	39,2	288	60
	2^{15} Nachm.	37,5	260	48

Versuch: Intravenöse Injection von 0,0075 Morphium, 0,0075 Curarin (Gehe). Künstliche Athmung.

		Mittel-druck	Druck bei Bauch-massage	Druck bei sensibler Reizung	Pulsfrequ. pro Min.
3^9 Nachm.		37	96		162
3^{10}	(bei der faradischen Reizung der Nasenschleimhaut zuckt das Thier ein wenig. Die Lähmung der willkürlichen Muskulatur durch Curare ist also unvollständig. Wegen des schwerkranken Zustandes des Kaninchens wird jedoch von weiterer Curarininjection abgesehen).	35,5		39	
$3^{12^1}/_2$		40			168

Nachm.		Druck bei Mittel-druck	Bauch-massage	sensibler Reizung	Pulsfrequ. pro Min.
	Intravenöse Injection 0,6%-iger, gegen 37° warmer NaCl-Lösung; 2ccm in jeder Minute injicirt. Ganz gleichmässiges Ansteigen des Blutdrucks.				
$3^{1\,71/2}$	10 ccm sind eingeflossen. (Pause.)	69			174
3^{19}	Fortsetzung der NaCl-Infusion	71			168
$3^{21\,1/2}$	15 ccm (im Ganzen) eingeflossen. Pause. Aus der Carotiscanüle wird ein Gerinnsel entfernt.	80			168
3^{24}	Fortsetzung der Infusion.	74,5			186
$3^{26\,1/2}$	20 ccm (im Ganzen) eingeflossen. Schluss der Infusion.	80			172
3^{29}		77	119		174
$3^{29\,1/2}$		79		82	
3^{31}		72			180

Das Blut beginnt wieder in der Carotiscanüle zu gerinnen. Der Versuch wird abgebrochen.

Schlussfolgerungen.

Die Erkenntniss, dass die Kreislaufschwäche auf der Höhe der acuten Infectionskrankheiten, die wir klinisch als Herzschwäche zu bezeichnen pflegten, in maassgebender Weise von einer Lähmung der Vasomotoren und nicht von einer Schädigung der Herzkraft abhängt, erforderte eine Nachprüfung der bei diesen Kreislaufstörungen anzuwendenden therapeutischen Maassnahmen.

Eine solche Prüfung ist auf dem Wege klinischer Beobachtung nicht durchführbar. Sie wurde deshalb an Thieren vorgenommen, deren Kreislauf in Folge einer Infection mit Bacillus pyocyaneus oder Pneumococcen die characteristische Störung aufwies. Die vergleichende Prüfung der einzelnen Mittel im Blutdruckversuch führte zu folgenden Resultaten.

Durch Herzmittel kann die auf Vasomotorenlähmung beruhende Kreislaufschwäche nur in wenig nachhaltiger Weise beeinflusst werden. Immerhin vermag die Digitalis dadurch, dass sie das Herz im Kampfe mit der Vasomotorenlähmung unterstützt, für eine beschränkte Zeit einen günstigen Einfluss auf den Blutdruck auszuüben.

Subcutane Aetherinjectionen hatten im Blutdruckversuche keine drucksteigernde Wirkung.

Intravenöse Injection von verdünntem Alkohol oder Cognac war ohne constanten Einfluss auf den Blutdruck.

Ueber die Wirkung des Alkohols resp. alkoholischer Getränke auf den Kreislauf des kranken Menschen lässt sich aber wegen der Verschiedenheiten der Versuchsbedingungen von der üblichen Art ihrer therapeutischen Verwendung ein Urtheil auf Grund der vorliegenden Versuchsresultate nicht gewinnen.

Viel besser als durch künstliche Verstärkung der Herzarbeit erzielt man eine Steigerung des sinkenden Blutdrucks mittelst Anwendung von solchen Stoffen, die erregend auf das Vasomotorencentrum wirken.

Unter diesen Mitteln sind das Coffein und das Coriamyrtin dem Camphor weit überlegen. Sie wirken constanter als der Camphor, weil sie sicherer resorbirt werden; ihr Einfluss auf das Vasomotorencentrum ist überdies energischer, ihre Wirkungsdauer eine länger anhaltende als diejenige des Camphors. Ganz besonders günstige Resultate scheint man mit der Verwendung einer Combination von Coffein und Coriamyrtin erzielen zu können.

Die therapeutische Verwendung von Strychnin und Ergotin lässt sich durch das Resultat der Blutdruckversuche nicht begründen, da diese Stoffe nur in toxischen Dosen eine drucksteigernde Wirkung besitzen.

Die Einführung von mässigen Flüssigkeitsmengen in den Kreislauf (intravenöse Kochsalzinfusion, Hypodermoklyse) hat keine schädliche Ueberlastung des Kreislaufs zur Folge. Sie ist vielmehr im Stande, den in Folge Vasomotorenlähmung tief gesunkenen Blutdruck für einige Zeit zu heben und so einen, wenn auch im therapeutischen Sinne beschränkten, doch zweifellos günstigen Einfluss auf den Kreislauf auszuüben.

Die Beurtheilung des Nutzens, welcher aus der Uebertragung der hier gefundenen Versuchsergebnisse auf die Therapie beim Menschen entspringt, muss der klinischen Beurtheilung überlassen bleiben.

Im Versuch war keines der geprüften Mittel im Stande, gegenüber dem unaufhaltsamen Fortschreiten der schweren absolut tödtlichen arteficiellen Infectionskrankheit des Kaninchens das Vasomotorencentrum in der Medulla oblongata dauernd functionsfähig und damit den Kreislauf beliebig lange aufrecht zu erhalten.

Lägen die Verhältnisse bei allen Fällen von acuten Infections-

krankheiten des Menschen, wenn das Leben überhaupt bedroht ist, ebenso, dann müsste der Versuch, das Leben durch die Anwendung von Excitantien zu erhalten, von vorn herein als verfehlt betrachtet werden.

Die klinische Beobachtung lehrt uns, dass dem nicht so ist. Die Gefahr, dass der Organismus der Schwere der Infection unterliegt, ist hier oft genug eine momentane. Gelingt es, während der kritischen Zeit den Kreislauf aufrecht zu erhalten, so wird damit bei einer Anzahl von acuten Infectionskrankheiten wenigstens die Möglichkeit eröffnet, dass das Leben bis zum natürlichen Ablauf der Infection erhalten bleibt.

---

3. Ueber die Entwicklung einer Herzhypertrophie bei der Pyocyaneus-Endocarditis und der dadurch verursachten Allgemeininfection.

Von

Dr. Arthur Hasenfeld

in Budapest.

(In dem Laboratorium der medicinischen Klinik in Leipzig thätig vom 1. Februar 1896 bis 1. October 1896 und vom 31. März 1897 bis 15. Juli 1897.)

Romberg und Pässler (1) haben früher und in der vorstehenden Arbeit gezeigt, dass das Herz bei verschiedenen Infectionskrankheiten an dem Versagen des Kreislaufes nicht betheiligt ist, wenn nicht schwere anatomische Veränderungen des Herzmuskels, wie z. B. embolische Abscesse, seine Leistungsfähigkeit vermindern. Bis zu dem durch Vasomotorenlähmung erfolgenden Stillstande der Circulation ist das Herz im Stande, vermehrten Forderungen an seine Kraft in weitgehendem Maasse zu genügen. Es schien nun von Interesse, der Frage nachzugehen: ist das Herz im Stande, während einer durch Vasomotorenlähmung tödtlich endenden Infectionskrankheit auch dauernd vermehrte Arbeit zu leisten, wie sie z. B. ein Klappenfehler mit sich bringt? Vielleicht zeigte sich bei der Untersuchung dieser Frage doch, dass die Infection das Herz schädigt. Vielleicht machte sie es doch zu einer dauernden Mehrarbeit unfähig. Waren auch von vornherein nach der enormen Leistungsfähigkeit des Herzens sogar im Endstadium der Infection nur geringfügige Differenzen zu erwarten, so war eine solche Untersuchung zur Vervollständigung unserer Kenntnisse über das Herz während der Infection erwünscht. Ich kam zur Bearbeitung dieser Frage bei Gelegenheit einer Versuchsreihe, die ich

im Sommer 1897 mit Herrn Professor Romberg im Laboratorium der Leipziger Klinik ausführte.

Um das Herz in einer anhaltenden Mehrarbeit während der Dauer einer Infectionskrankheit zu veranlassen, erzeugten wir mit dem Bacillus pyocyaneus eine Endocarditis an den Aortenklappen von Kaninchen und liessen die Thiere an der sich dann entwickelnden, mit beträchtlichem Fieber, Durchfällen und meist starker Abmagerung verlaufenden Infection zu Grunde gehen. Die Dauer der Krankheit schwankte bei unseren 11 Versuchsthieren von 2 bis zu 60 Tagen. Es wurde dann das Herz der Thiere gewogen und durch Vergleich des Herzgewichts mit dem gesunder Kaninchen vom gleichen Körpergewicht, wie Romberg und ich (2) es in einer früheren Arbeit festgestellt haben, ermittelt, ob das Herz hypertrophisch war. Aus den bekannten Untersuchungen Voit's wissen wir, dass das Herz bei rasch verlaufenden, schweren Ernährungsstörungen sein Gewicht fast unverändert bewahrt. Da nun unsere Versuchsthiere zum grössten Theil in kurzer Zeit zu Grunde gingen, das Herz sich also vielleicht entsprechend dem Voit'schen Gesetz verhalten konnte, haben wir stets das höchste Körpergewicht des Thieres, mit einer Ausnahme also das Anfangsgewicht, zum Vergleiche benutzt, um uns vor dem Einwand zu sichern, wir hätten das für den abgemagerten Körper abnorm grosse, dem ursprünglichen Körpergewicht aber entsprechende Herz für hypertrophisch gehalten.

Zur Erzeugung der Endocarditis führten wir die geknöpfte, genügend dünne und lange Canüle einer Injectionsspritze unter aseptischen Cautelen in die rechte Carotis ein, schoben sie bis an die Aortenklappen vor, durchstiessen eine Klappe und injicirten durch die Canüle eine fein vertheilte Aufschwemmung von Leibern des Bacillus pyocyaneus in physiologischer NaCl-Lösung, also im Wesentlichen dieselbe Methode, wie sie O. Rosenbach (3), Orth und Wysschowitsch (4), Fränkel und Sänger (5), Stern und Hirschler (6), Netter (7), Ribbert (8), Buome (9) angewendet haben, nur dass der eine Autor mit einer inficirten Sonde, die meisten anderen mit nicht inficirten Instrumenten und nachträglicher Bacterieninjection, Ribbert mit einer inficirten Kartoffelemulsion gearbeitet haben. Auch wir kamen bei unseren Versuchen zu dem fast allgemein anerkannten Resultat, dass eine Endocarditis nur dann sich entwickelt, wenn die Klappen vorher lädirt sind. Das Gleiche gilt auch, wie wir feststellen konnten, für die einige Male durch Anstreifen mit dem Sondenkopf unabsichtlich von uns er-

zeugte Endarteriitis an der Aortenintima. Nur an lädirten Stellen haften die Blutplättchenthromben, die nach den Ziegler'schen Untersuchungen (10) den ersten Anfang der Endocarditis bilden und geben den eingeführten Bacterien Gelegenheit zur Ansiedelung und Weiterentwicklung. Da wir bei unseren Untersuchungen die Bacterien unmittelbar nach der Durchstossung der Klappen injicirten, scheinen sich diese Thromben fast momentan niederzuschlagen. Eine Endocarditis entstand dagegen selbst dann nicht, wenn wir aus der eingeführten Canüle die Bacterienaufschwemmung unmittelbar auf die Klappen injicirten, eine Verletzung derselben aber vermieden.

Schon bei den nach wenigen Tagen gestorbenen Thieren haben sich an der Perforationsstelle der Aortenklappen bedeutende verrucöse Efflorescenzen entwickelt. Vereinzelt wurden sie, wie schon O. Rosenbach beobachtet hat, so gross, dass der Defect in den Aortenklappen dadurch völlig verschlossen wurde. Die verrucösen Ablagerungen bestanden mikroskopisch aus dichten Massen rother und weisser Blutkörperchen, die von einem Fibrinnetz durchsetzt waren. Sie umschlossen grosse Mengen von Bacterien, die sich nach ihrem Aussehen und dem Culturresultat als Bacillus pyocyaneus charakterisirten. Waren die dem Ventrikelseptum aufsitzenden Theile der Aortenklappen Sitz der Endocarditis, so hatte die Entzündung auch die oberflächliche Schicht der Muskulatur an dieser Stelle ergriffen und zur Nekrose gebracht.

Klinisch bestanden die gewöhnlichen Erscheinungen der Aorteninsufficienz. Mehrfach beobachtete ich das schon von O. Rosenbach geschilderte Leiserwerden und schliessliche Schwinden des diastolischen Insufficienzgeräusches mit dem Fortschreiten der Endocarditis. Die stark wuchernden Exerescenzen verlegen entweder den Defect oder bei der in Folge der Infection eintretenden Blutdrucksenkung wird der Rückfluss durch den Defect so geringfügig, dass ein Geräusch nicht mehr stattfinden kann.

Nach der mir zugänglichen Litteratur[11]) scheint bisher eine Endocarditis mit dem Bacillus pyocyaneus nicht erzeugt worden zu sein. Bei den zahlreichen, besonders französischen Arbeiten, die sich mit diesem Mikroorganismus beschäftigen, könnte mir aber möglicher Weise eine diesbezügliche Bemerkung entgangen sein. Bei der menschlichen Endocarditis ist er bisher wohl keinesfalls gefunden worden.

Nach ihrem Verlauf ist die experimentelle Pyocyaneus-Endocarditis des Kaninchens der malignen Form der Endocarditis zu-

zurechnen. Sie führte unter dauerndem Fieber zum Tode. Anatomisch characterisirte sich ihre maligne Art durch den Milztumor und die zahlreichen Embolien, besonders regelmässig in die Nieren, ganz vereinzelt in das Myocard, in dem sich bei der systematischen Untersuchung auf Stufenschnitten einzelne kleinere Stellen nekrotisirt zeigten. Embolische Abscesse im Herzfleisch, wie sie Romberg und Pässler beobachteten, haben wir in unseren Fällen nicht erhalten. Und so zeigt auch diese Pyocyaneus-Endocarditis, wie wenig gerechtfertigt die Identificirung von verrucöser und gutartiger Endocartitis ist.

Noch eine interessante Thatsache ist zu erwähnen. Um uns über die Wirkung der Injectionen einer Aufschwemmung von Bac. pyocyaneus in die Aorta zu orientiren, über die aus der Litteratur nichts bekannt war, haben wir bei einer Anzahl Kaninchen ohne Verletzung der Aortenklappen die Injectionen ausgeführt. Wie schon erwähnt, entstand dann keine Endocarditis. Um ein annäherndes Maass der injicirten Mengen von Bacterienleibern zu haben, spritzen wir so $^1/_{100}$, $^1/_{66}$, $^1/_{50}$ oder $^1/_{20}$ der Bacterien ein, die auf einer Agarcultur im Brutschrank während 24 Stunden gewachsen waren. Die Thiere fieberten einige Tage und waren in dieser Zeit nicht krank. Eins ging auch nach Entwicklung einer metastatischen Orchitis zu Grunde. Die übrigen 10 in der nachstehenden Tabelle aufgeführten wurden aber allmählich wieder munterer. Sie fingen wieder an zu fressen und sich lebhaft zu bewegen. Das war auch bei zwei Thieren der Fall, die in Folge einer Hirnembolie Zwangsbewegungen zeigten. Trotzdem erholte sich ein Theil von ihnen nicht recht, sondern magerte beträchtlich ab. Aber sämmtliche 10 Thiere überlebten die Infection. Sie wurden nach Verlauf einer gewissen Zeit und nach Anstellung von Blutdruckversuchen, über deren Resultat hier nicht berichtet werden soll, getödtet.

Ganz anders verlief die Krankheit bei den Thieren, die in Folge der Durchstossung der Aortenklappen an einer Pyocyaneus-Endocarditis erkrankten. Hier führte schon die Injection der annähernd gleichen Mengen von Bacterienleibern und selbst die geringerer Mengen (bis zu $^1/_{200}$ hinunter) zu schwerster Allgemeinerkrankung und in einer von der Menge der injicirten Bacterien ganz unabhängigen Zeit zum Tode. Dabei wurden zum Vergleich meist gleiche Generationen derselben Cultur, öfter auch dieselbe Aufschwemmung von Bacterienleibern benutzt. Während also bei blosser Injection in die Aorta die Bacterien sofort in die einzelnen

Arteriengebiete verschleppt werden, vereinzelt auch locale Erscheinungen durch die Verlegung von Gefässen hervorrufen, aber bei so geringen Mengen nur ganz selten im Verlauf der Infection selbst zum Tode führen, bildet die Endocarditis eine fortbestehende Quelle immer neuer Embolien in den Kreislauf. Immer wieder wird infectiöses Material losgeschwemmt. Die Infection wird nicht überwunden und führt unaufhaltsam zum Tode. Es wäre von grossem Interesse, diesen auch für die menschliche Pathologie wichtigen Punkt mit einer exacteren Dosirung des Infectionsmaterials, als sie uns möglich war, weiter zu verfolgen.

Nach diesen nothwendigen Bemerkungen über unsere Versuchstechnik und die sich ergebenden Nebenresultate kommen wir zu der Beantwortung unserer Frage. Vermag das Herz bei einer so schweren Infection, wie sie die maligne Pyocyaneusendocarditis nach sich zieht, die durch die Aorteninsufficienz entstehende Mehrarbeit zu leisten? Entwickelt sich eine Hypertrophie des Herzens?

In der That ist das der Fall. Bei Betrachtung der 7 hier in Betracht kommenden Fälle der Tabelle I am Schlusse der Arbeit finden wir in 4 Fällen eine zweifellose Hypertrophie des Herzens und zwar zweimal bereits am 7. und 10. Tage deutlich entwickelt. Das Herz wiegt hier nahezu oder reichlich das Anderthalbfache des normalen Werthes. Das Proportionalgewicht im Vergleich zum Körpergewicht ist entsprechend erhöht. In 2 der übrigen Fälle war wohl das Herzgewicht etwas hoch. Aber es liegt zu nahe an den normalen Werthen, als dass Schlüsse daraus gezogen werden können. Hier war wohl der Defect zu geringfügig. In dem am längsten überlebenden Falle endlich, dem einzigen, bei dem das junge Thier hauptsächlich durch Wachsthum beträchtlich zugenommen hatte, fand sich keine Herzhypertrophie. Nach dem Ergebniss der anderen Fälle hat hier wohl keine eine Mehrarbeit des Herzens fordernde Aorteninsufficienz bestanden. Unklar ist die Entstehung der Herzhypertrophie im letzten Falle der Tabelle II (Thier Nr. IV). Hier waren die Aortenklappen intact und nur an der Wand der Aorta sassen kleine endarteritische Efflorescenzen, die in ihrer derzeitigen Ausdehnung kaum für die Hypertrophie verantwortlich zu machen sind. Nur bei bedeutenderer Grösse konnten sie den Aortenstamm stenosiren und eine Mehrarbeit des Herzens nöthig machen. Immerhin ist bemerkenswerth dass die übrigen Fälle der Tabelle II keine solche Endarteriitis und auch keine Herzhypertrophie zeigten.

Auch die klinische Beobachtung und die anatomische Unter-

suchung der Thiere lehrte, dass das Herz die Mehrarbeit leistete den Klappenfehler compensirte. Weder im Leben noch an der Leiche fand sich die Spur einer Decompensation, nichts von Stauung in der Lunge oder Leber, nichts von Oedemen.

Das Herz war also trotz der schweren, in einem Fall schon in einer Woche zum Tode führenden Infection im Stande gewesen, dauernde Mehrarbeit zu leisten und zu hypertrophiren. Nicht an Herzschwäche gingen die Thiere trotz der localen, für den ungünstigen Gesammtverlauf so bedeutungsvollen Erkrankung der Klappen, zu Grunde, sondern ihr Kreislauf versagte durch die Lähmung der Vasomotoren.

Gern benutze ich die Gelegenheit, dem verehrten Chef der Leipziger Klinik, Herrn Geheimrath Curschmann für die liberale Ueberlassung der Hilfsmittel des klinischen Institutes und für die grosse Liebenswürdigkeit, mit der er mir die Bearbeitung dieser Frage gestattete, und Herrn Professor Romberg für die vielfache Unterstützung und Anregung bei der Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Romberg, Berl. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 51, 52; Pässler und Romberg, Verhandl. d. Congr. f. inn. Med. 1896. S. 256. 2. Hasenfeld und Romberg, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 39. S. 334. 3. O. Rosenbach, Arch. f. exp. Path. Bd. 9. S. 1. 4. Wyssokowitsch, Virch. Arch. Bd. 103. S. 301. 5. Fränkel und Sänger, Virch. Arch. Bd. 108. S. 281. 6. Stern u. Hirschler, Wien. med. Presse. 1887. Nr. 27—30. 7. Netter, Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1886. 8. Ribbert, Fortschritte der Med. 1886. 9. Buome. Arch. ital. de biol. 1887. 10. Ziegler, Verh. d. Congr. f. innere Med. 1888. 11. S. bes. die Angaben in Baumgarten's Jahresber. Bd. V—VIII, Kossel. Zeitschr. f. Hygiene und Infectionskrankheiten. Bd. 16, 2.

Tabelle I.

Kaninchen mit Pyocyaneus-Endocarditis an den Aortenklappen (sämmtlich an der Infection gestorben).

Die eingeklammerten Zahlen geben die normalen Werthe.

Nr. des Thiers	Injicirter Theil der Cultur	Wie viel Tage gelebt	Körpergewicht vor der Infection gr	Körpergewicht bei dem Tode gr	Herzgewicht gr	Verhältniss von Herzgewicht / Körpergewicht	Bemerkungen
I	1/50	7	2160	1640	6,37 (4,80)	0,00312 (0,00222)	Deutliche Herzhypertrophie
IX	1/66	10	1750	1450	6,39 (4,19)	0,00364 (0,00246)	
IV	1/100	13	1540	1455	6,14 (3,38)	0,00398 (0,00245)	
XI	1/200	20	1530	1105	4,76 (3,38)	0,00311 (0,00245)	
VI	1/50	7	1865	1600	5,05 (4,60)	0,00270 (0,00248)	Nicht sichere Herzhypertrophie.
III	1/50	55	2450	2270	6,26 (5,37)	0,00255 (0,00232)	
II	1/50	60	1540	1840	4,15 (4,60)	0,00269 (0,00248)	Keine Herzhypertrophie
V	1/50	2	1805				Herz nicht gewogen.
VII	1/66	4	1235				
X	1/100	7	1360	1020			
VI II	1/66	8	1195	1000			

Tabelle II.

Controlthiere ohne Endocarditis.

Intraarterielle Injection der Bac. pyocyaneus. Kein Thier der Tabelle an der Infection gestorben.

Die eingeklammerten Zahlen geben die normalen Werthe.

Nr. des Thiers	Injicirter Theil der Cultur	Wie viel Tage gelebt	Körpergewicht vor der Infection gr	Körpergewicht bei dem Tode gr	Herzgewicht gr	Verhältniss von Herzgewicht / Körpergewicht	Bemerkungen
I	1/20	4	1580		3,46 (3,38)	0,00218 (0,00245)	Keine Herzhypertrophie.
II	1/20	9	1250	910			
VI	1/50	16	1655	1670	4,00 (4,16)	0,00241 (0,00280)	
III	1/66	17	1150	840			
VII	1/50	18	1700				
IX	1/66	18	1440	1200	3,40 (3,46)	0,00238 (0,00287)	
VIII	1/66	19	1390	1340	3,90 (3,07)	0,00278 (0,00225)	
X	1/66	19	2040	1700	4,00 (4,02)	0,00186 (0,00195)	
V	1/100	23	1470	1500	3,90 (3,38)	0,00265 (0,00245)	
IV	1/100	36	1510	1530	4,55 (3,38)	0,00301 (0,00245)	Kleine Vegetationen an d. Arterienwand. Herz hypertrophisch.

4. Ueber die Myocarditis bei der Diphtherie.[1])

Von

Dr. Wilhelm Hollwachs,

praktischem Arzt in Diusiaken.
(Schüler der medicinischen Klinik zu Leipzig bis W.S. 1896/97.)

Nach der vorstehenden Arbeit von Romberg und Pässler[2]) darf man auch für die menschliche Diphtherie mit grösster Wahrscheinlichkeit annehmen, dass der Tod an Kreislaufstörung in der ersten fieberhaften Zeit auf eine Lähmung der Vasomotoren zurückzuführen ist. Von diesen frühen Todesfällen streng zu scheiden sind die nach Ablauf der Infection eintretenden, so gefürchteten postdiphtheritischen Herztode. Ueber ihre Ursache und vollends über den Grund der nicht zum Tode führenden Herzerscheinungen gehen die Ansichten, wie die lebhafte Discussion der Frage zeigt, noch immer weit auseinander. Seit den Arbeiten von Birch-Hirschfeld[3]), Leyden[4]) und Romberg[5]) stand namentlich die Bedeutung der von diesen Autoren bei der Diphtherie geschilderten infectiösen Myocarditis im Mittelpunkte des Interesses.

Wegen der früheren Literatur verweise ich auf die Angaben Romberg's. Unter den seither erschienenen Mittheilungen verdienen besondere Aufmerksamkeit die ausgezeichneten Arbeiten von Veronese[6]) und von Schmaltz.[7]) Beide legen das Hauptgewicht auf eine Beschreibung der klinischen Erscheinungen. Schmaltz erkennt die Bedeutung der anatomischen Entzündung des Herzfleisches für die klinischen Erscheinungen an, ist aber mit seinem Urtheil über die anatomischen Veränderungen als solche zurückhaltend. Veronese hält die Ursachen des diphtheritischen Herztodes und der ihm stets vorangehenden Krankheitserscheinungen für verwickelt, und theilt dabei einer Erkrankung des Sympathicus, die er in einem Falle nachgewiesen zu haben glaubt, eine hervorragende Rolle zu. Auch Borrero[8]) schildert zusammenfassend die klinischen Er-

1) Vgl. meine ebenso betitelte Dissertation. Leipzig 1897.

2) S. auch Pässler und Romberg, Verhandl. d. Congr. f. innere Med. 1886. S. 256.

3) Birch-Hirschfeld, Jahresber. der Ges. f. Natur- und Heilkunde in Dresden. 1879.

4) Leyden, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 4. 1882. S. 334.

5) Romberg, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 489, 369; Bd. 49. S. 413.

6) Veronese, Wiener klin. Wochenschr. 1893. Nr. 17—23.

7) Schmaltz, Jahrb. f. Kinderheilkunde. 1897. S. 89.

8) Borrero, Ueber postdiphtheritische Myocarditis. Diss. Berlin 1893.

scheinungen. Seifert[1]) berichtet einen Fall von Hirnembolie im Gefolge postdiphtheritischer Herzschwäche. Friedemann[2]) theilte aus der Heubner'schen Klinik bemerkenswerthe Blutdruckszahlen mit, aus denen das frühzeitige Sinken des Blutdruckes in schweren Fällen hervorgeht.

Anatomische Untersuchungen führten Rabot und Philippe[3]) und Schamschin[4]) zu der Anerkennung der grossen Bedeutung der infectiösen Myocarditis. Bard und Philippe[5]) schreiben in ihrer umfassenden Arbeit über die chronische Myocarditis der Diphtherie eine usrächliche Rolle zu.

Schemm[6]) fand in seinen Fällen fettige Degeneration des Herzfleisches, deren Stärke und Ausdehnung den Tod vollkommen erkläre. Rundzelleninfiltration hat er nur einmal in geringer Ausdehnung gesehen. Auch Hesse[7]) spricht sich sehr abwartheilend über die Bedeutung der interstitiellen Myocarditis aus. Die nothwendige Kritik an der Methodik Hesse's hat schon Romberg[8]) geübt. Die verwendete Technik erklärt die negativen Befunde vollständig. Ueber die Bedeutung der fettigen Degeneration haben wir inzwischen reservirter urtheilen gelernt, als Schemm es that.

Der Vollständigkeit wegen seien auch die Angaben Schröder's[9]) und Felsenthal's[10]) erwähnt. Beide geben zu, dass die Myocarditis eine Rolle bei dem diphtheritischen Herztod spielt, meinen aber, die eigentliche Todesursache sei die Toxinwirkung auf das Nervensystem oder auf das Herz.

Damit kommen wir zu der Präcision der ganzen uns hier interessirenden Frage, die wir Heubner verdanken und die Hesse in seiner oben erwähnten Arbeit mittheilt. Romberg hatte in seiner ersten Arbeit für das Versagen des Herzens in der Reconvalescens der Diphtherie die anatomische Herzerkrankung verantwortlich gemacht und hatte eine blosse Toxinwirkung als

1) Seifert, Neurol. Centralbl. 1893. Nr. 4.
2) Friedemann, Jahrb. f. Kinderheilkunde. Bd. 36.
3) Rabot und Philippe, Arch. de méd. experim. et d'anat. pathol. 1891. p. 646.
4) Schamschin, Ziegler's Beitr. Bd. 18.
5) Bard und Philippe, Rev. de méd. 1891. T. XI.
6) Schemm, Virch. Arch. Bd. 121.
7) Hesse, Jahrb. f. Kinderheilkunde. Bd. 36.
8) Romberg, Ebendas. Bd. 36.
9) Schröder, Herzkrankheiten nach Scharlach und Diphtherie. Dissertat. Berlin 1895.
10) Felsenthal, Der Kinderarzt. 1895. 6. Jahrg. H. 2.

Ursache der Herzerscheinungen für wenig wahrscheinlich gehalten. Heubner vertrat die entgegengesetzte Anschauung. Er wurde darin durch einen Versuch Hesse's [1]) an einem Kaninchen bestärkt Das Thier bekam eine grosse Dosis virulenter Diphtheriecultur injicirt und starb nach einigen Tagen an Kreislaufstörung, wie Hesse annahm und damals annehmen musste, in Folge von Herzschwäche. Da das Herz keine sein Versagen erklärenden Veränderungen aufwies, so schien dieser Versuch zu beweisen, dass der diphtheritische Herztod die Folge einer Vergiftung des Herzens durch die Toxine sei. Inzwischen haben nun allerdings Romberg und Pässler gezeigt, dass ein solcher Tod während der Infection durch die Lähmung der Vasomotoren herbeigeführt wird und dass der auf die blosse klinische Beobachtung gestützte Schluss, das Thier sei an Herzschwäche gestorben, unzutreffend war.

Anders sind die äusserst exacten Versuche Fenyvessy's [2]) zu beurtheilen. Es gelang ihm, das ausgeschnittene oder in situ befindliche Froschherz durch Injection colossaler Mengen von Diphtherietoxin zu lähmen. Fehlerhaft ist es aber, diesen Befund am Froschherzen auf die menschliche Pathologie zu übertragen. Im Verhältniss zum Herzgewicht kommen solche grossen Toxindosen, wie sie Fenyvessy gab, bei der menschlichen Diphtherie sicher nicht auf einmal in das Herz. Verschiedene grosse Dosen eines Giftes wirken aber bekanntlich oft auf ganz verschiedene Theile des Kreislaufes. Ich erinnere nur an das Verhalten des Chloroforms und des Chloralhydrats, die in grossen Mengen auf einmal gegeben das Herz, bei langsamer Application aber die Vasomotoren lähmen.

Haben wir mit Hülfe des Experimentes die Ursache der Kreislaufstörung während der Zeit der Infection selbst erkannt, so sind wir für die postinfectiöse Zeit noch ausschliesslich auf die klinische Beobachtung und die anatomische Untersuchung angewiesen. Es ist bisher experimentell noch nicht gelungen, die postinfectiöse Kreislaufstörung und die sie characterisirende Herzmuskelerkrankung hervorzurufen. Auch Comba [3]) beschreibt nur die parenchymatösen Veränderungen bei Kaninchen während der Infection mit virulenten Diphtherieculturen oder Ptomainfiltraten.

Ueber die Art der klinischen Erscheinungen ist jetzt wohl eine hinreichende Einigung erzielt. Ich verweise auf die

1) Hesse, Jahrb. für Kinderheilkunde. Bd. 36.
2) Fenyvessy, Jahrbuch für Kinderheilkunde. Bd. 43 S. 216.
3) Comba, Sperimentale. Bd. 48. S. 225.

zusammenfassende Schilderung, die Herr Professor Romberg in den Krankheiten des Herzens im Bd. I des Ebstein-Schwalbeschen Handbuchs der praktischen Medicin auf S. 952 davon gegeben hat. Auch darüber ist man einig, dass die klinischen Erscheinungen zum grössten Theil auf eine Schädigung des Herzmuskels zu beziehen sind. Von der früher vielfach supponirten Schädigung des Herznervensystems ist man scheinbar völlig zurückgekommen.

Zur Entscheidung der Frage aber, worin die Schädigung des Herzmuskels bestehe, ob in einer bloss functionellen Schädigung durch das Krankheitsgift oder in einer zwar durch das Krankheitsgift verursachten, in ihrem Fortschreiten und in ihrem Ausgang von seiner weiteren Einwirkung aber unabhängigen anatomischen Erkrankung, einer Myocarditis, zur Entscheidung dieser Frage waren weitere anatomische Untersuchungen nothwendig.

Sollten dieselben Anspruch auf wirkliche Verwerthbarkeit besitzen, so mussten sie in der von Krehl angegebenen systematischen Weise vorgenommen werden. Von den meisten Herzen wurden zunächst frische Präparate angefertigt. Das in Müller'scher Lösung fixirte, in Alkohol nachgehärtete Herz wurde, parallel zur Basis senkrecht zu seiner Axe in centimeterdicke Scheiben zerlegt. Diese wurden abschnittweise, aber vollständig in Paraffin eingebettet. Von jedem Blocke wurden aus drei verschiedenen Höhen Schnitte entnommen und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. An den 10 μ dicken Paraffinschnitten liessen sich auch Einzelheiten der Faserdestruction besser verfolgen, als in den früher von Romberg verwandten dickeren Celloidinschnitten. Es sei hier nochmals betont, wie nothwendig eine solche systematische Untersuchung ist. Bei der ausserordentlich wechselnden Localisation der anatomischen Veränderungen schützt nur sie vor dem Uebersehen wichtiger Veränderungen. Untersuchungsergebnisse, die an den so beliebten, kaum fingernagelgrossen Schnitten der Herzwand gewonnen werden, gestatten nur in sehr beschränktem Maasse oder gar nicht einen Schluss auf das Verhalten des übrigen Herzens und dürfen nur mit grösster Vorsicht zur Erklärung des klinischen Verhaltens herangezogen werden.

Es wurden auf diese systematische Weise 14 Diphtherieherzen untersucht, die Herr Geheimrath Prof. Dr. Birch-Hirschfeld in der liebenswürdigsten Weise der medicinischen Klinik überliess. Wir sind ihm dafür zu ergebenstem Danke verpflichtet. Einen Theil von ihnen hat Herr Professor Romberg selbst ana-

tomisch untersucht und mir seine Notizen freundlichst zur Verfügung gestellt. Auch bei der Untersuchung der übrigen Fälle und bei der Abfassung meiner Arbeit hat er mich auf das Weitgehendste unterstützt. Ich sage ihm dafür meinen herzlichen Dank.

Mein Material setzte sich zusammen aus 5 Fällen mit schweren, postdiphtheritischen, klinisch wie anatomisch als hauptsächliche Todesursache anzusprechenden Herzerscheinungen — sie starben zwischen dem 17. und 48. Tage —, aus einem Fall, der wahrscheinlich eine Heilung der Herzaffection demonstrirt und der am 40. Tage in Folge einer Zwerchfelllähmung starb, aus 6 Fällen, die noch während der Infection, aber mit mehr oder minder stark hervortretenden Herzerscheinungen zwischen dem 9. und 19. Tage zu Grunde gingen, und aus 2 Fällen frühzeitigen Todes in Folge von Erstickung durch Trachealstenose ohne besondere Erscheinungen von Seiten des Circulationsapparates.

Zur Characterisirung des allgemeinen anatomischen Bildes will ich nur einige besondere wichtige und bei den jetzt untersuchten Fällen besondere hervortretende Punkte eingehender schildern. Im Uebrigen verweise ich auf die von Romberg beschriebenen Befunde im Herzmuskel bei der Diphtherie.

Auffallend war bei meinen Fällen die Intensität und Ausbreitung der Muskelfaserdegeneration. Das mikroskopische Bild derselben im gehärteten Präparat war mannigfaltig. Die Muskelfaser war oft im Ganzen nur schwach mit Eosin gefärbt. Ihre Längsstreifung trat sehr deutlich hervor und es entwickelte sich die schon von Romberg beschriebene vacuoläre Degeneration. Die einzelnen Fibrillen waren bei normaler Faserdicke durch Lücken von einander getrennt. Dann erschienen meist im Centrum der Faser längliche Bezirke, in denen die Fibrillen noch mehr rareficirt, schwach gefärbt und schliesslich ganz geschwunden waren. Diese Vacuolen erstreckten sich der Länge nach durch einen mehr oder minder grossen Theil der Faser. Auf dem Querschnitt erschienen sie kreis- oder kleeblattförmig. Sie nahmen weiter an Ausdehnung zu, so dass von der Faser sehr oft nur ein leerer Schlauch mit vermindertem Querdurchmesser zurückblieb. Die Wand des Schlauches wurde häufig von einer dünnen Schicht contractiler Muskelsubstanz gebildet. Bei genauerem Zusehen erkannte man in diesen Schläuchen öfter noch Fibrillenreste, bisweilen auch den Kern. Diese Fibrillenreste traten besonders auf Längsschnitten deutlicher hervor und der Schlauch erschien hier mit gewellt verlaufenden Fibrillen locker erfüllt.

Seltener machte die zerfallende Faser nicht den Eindruck eines

Schlauches. Die blassgefärbte Faser mit den deutlich hervortretenden gesonderten Fibrillen war an der Peripherie noch blasser. Ihre scharfe Contour verschwand. Die Fibrillen schienen aus dem Rahmen der Faser herauszufallen.

Neben dem geschilderten vacuolären Zerfall war in den frisch untersuchten Fällen eine Verfettung der Fasern fast stets nachweisbar. Ihre Stärke stand offenbar in keinem Verhältniss zu dem im gehärteten Präparate erkennbaren, eben beschriebenen Faserzerfall. Es wurden ferner oft feinste albuminoide Körnung in geringer Ausdehnung und bisweilen auch am gehärteten Präparat wachsartige Degeneration durch die intensive Eosinfärbung, das gänzliche oder theilweise Schwinden der Querstreifung, die Verdickung der Faser erkennbar.

Die Muskelkerne zeigten, abgesehen von den durch Romberg beschriebenen Veränderungen ihrer Gestalt und Grösse in den untergehenden und den an sie angrenzenden Faserabschnitten öfters eine Vermehrung. Man sieht gelegentlich 6 bis 8 Kerne unmittelbar hintereinander liegen. Bei der Unfähigkeit des Herzmuskels zu regenerativen Vorgängen liegt die Vermuthung nahe, dass es sich nicht um eine wirkliche Vermehrung, sondern nur um ein dichteres Zusammenrücken handelt. Die Kerne überdauern, wie schon oben erwähnt, bisweilen ihre Fasern. Man gewahrt sie manchmal noch wohlbehalten in dem aus zerfallenden Muskelfasern bestehenden faserigen Netzwerk.

Die Ausbreitung des Faseruntergangs ist in vielen Herzen enorm. Ganze Schichten der Muskulatur können bis auf spärliche Reste geschwunden sein. Besonders häufig und stark sind die innere Schicht des linken Ventrikels und die beiden den Herzhöhlen zugewandten Schichten des Septum ergriffen, danach die mittlere Schicht der Scheidewand und die mittlere und äussere Schicht der linken Kammer, während rechter Ventrikel und Vorhöfe meist weniger betheiligt waren. Die Degeneration ist entweder ganz diffus über das Myocard ausgebreitet, sodass auf eine bestimmte Anzahl gesunder Fasern stets ein paar degenerirte kommen, oder es finden sich Heerde, in denen beinahe alle Fasern degenerirt oder untergegangen sind und die oft in grosser Zahl einzelne Schichten des Herzmuskels durchsetzen.

Im Hinblick auf diesen hochgradigen Faserschwund wäre es von grossem Interesse, einmal an Diphtherieherzen mit der Müller'schen Methode der Herzwägung (s. dazu die vorstehende Arbeit von Hirsch) die Angabe Jäger's[1]) nachzuprüfen, dass bei einem

1) Jäger, Münch. med. Abhandl. II, 8. 1893.

beträchtlichen Procentsatz dilatirter Diphtherieherzen das Herzgewicht wesentlich vermindert sei.

Interstitielle kleinzellige Infiltration wurde vom 9. Tage an regelmässig gefunden. Hinsichtlich ihrer Ausbreitung und ihrer Localisation verweise ich auf die Angaben Romberg's. Die Rundzelleninfiltration war in der zweiten und dritten Woche am hochgradigsten. Sie trat hier im anatomischen Bilde hauptsächlich hervor. Auch in einzelnen spät zur Section gelangten Fällen war sie noch sehr hochgradig. Im Allgemeinen aber trat sie in der späteren Zeit gegen die Faserdegeneration zurück. In den Fällen stärkster Entwicklung drängten dichte Massen von Rundzellen die Fasern auseinander, infiltrirten das breitere Bindegewebe, das die Blutgefässe begleitet, und durchsetzten die Heerde mit untergehender Muskulatur. Bei den geringfügigen Veränderungen finden sich nur einzelne kleine Bezirke mit infiltrirtem Gewebe.

Nochmals sei hier betont, obgleich Romberg und Andere es schon mehrfach hervorgehoben haben, dass sich niemals ein causaler Zusammenhang zwischen Faserdegeneration und Randzelleninfiltration nachweisen lässt. Wir finden starke Randzelleninfiltrationen inmitten völlig normaler Fasern und wir vermissen sie oft bei hochgradigster Degeneration. Die Rundzelleninfiltration kann also weder die Folge noch die Ursache der parenchymatösen Veränderungen sein. Nur bei den öfter beobachteten dichten Ansammlungen von Rundzellen um wachsartig degenerirte Faserabschnitte herum liegt es nahe, die Degeneration als den primären, die Infiltration als den secundären Vorgang aufzufassen. Aber auch bei wachsartigen Faserabschnitten ist das Fehlen der Infiltration in der Umgebung häufiger als ihr Vorhandensein und so bedarf dieser Punkt noch der Aufklärung.

Als secundäre Folge des Faserschwundes ist dagegen die Bindegewebswucherung an den Stellen starken Faseruntergangs aufzufassen. Ihre Anfänge werden von der 3. Krankheitswoche an beobachtet. In der späteren Zeit fand ich sie in allen Stadien der Entwicklung vom kernreichen, dem embryonalen ähnlichen, an fibrillärer Substanz armen Gewebe bis zur festen kernarmen circumscripten Schwiele. Im Beginn der 4. Woche war die Schwielenbildung schon ziemlich weit vorgeschritten und in der 7. Woche waren bereits die kernarmen festen Schwielen fertig ausgebildet.

Weniger klar ist die Entstehung der diffusen Sclerose, die ich neben der Schwielenbildung in den späteren Stadien angetroffen habe. Es ist zweifelhaft, ob auch sie stets an der Stelle unter-

gegangener Fasern sich entwickelt oder ob sie auch direct aus der diffusen Rundzelleninfiltration hervorgehen kann.

An den Gefässen konnte ausser geringfügiger Verfettung in der Arterienwand, ausser geringer Infiltration der Adventitia nichts Pathologisches gefunden werden.

Die Herzganglien waren stets normal. An den Nerven fanden sich hin und wieder geringfügige perineuritische Processe.

Nach dem Gesagten characterisiren die Rundzelleninfiltration und der Faserschwund die infectiöse Myocarditis der Diphtherie.

Die Bedeutung der beschriebenen anatomischen Veränderungen für die Herzkraft hat schon Romberg eingehend gewürdigt. Die Rundzelleninfiltration beweist als ein Zeichen einer frischen Entzündung, dass eine Schädlichkeit auf das Herz einwirkt oder eingewirkt hat, im letzten Falle speziell, dass die Nachwirkung der Schädlichkeit noch nicht vorüber ist. In der Rundzelleninfiltration dürfen wir also bei genügender Ausdehnung und ausreichender Stärke den sicheren Ausdruck und wir dürfen wohl auch sagen, die sichere Ursache einer Herabsetzung der Herzkraft sehen. Den mit der vacuolären Degeneration beginnenden Faserschwund möchte ich in Uebereinstimmung mit Herrn Professor Romberg als die eventuelle Ursache klinischer Erscheinungen mehr hervorheben, als Romberg das in seiner ersten Arbeit gethan hat. Die vorstehenden experimentellen Erfahrungen von Romberg und Pässler zeigen, dass schon mit den Anfängen der Veränderung eine gewisse Verminderung der Leistungsfähigkeit des Herzens verbunden ist. Sie ist allerdings so geringfügig, dass sie klinisch nicht hervortritt und nur bei maximalen Anforderungen an das Herz merklich wird. Immerhin kann es wohl kaum bezweifelt werden, dass der ausgedehnte Faserschwund, der Untergang eines ansehnlichen Bruchtheils der contractilen Substanz die Herzkraft schädigen muss. Von der gerade bei der Diphtherie oft besonders hochgradigen Verfettung ist die Leistungsfähigkeit des Herzens, wie die Untersuchungen von Krehl[1]), von Hasenfeld und Fenyvessy[2]) gezeigt haben, in weiten Grenzen unabhängig. Sie kann an sich niemals als eine Ursache von Herzschwäche aufgefasst werden, und dass die die hochgradige Verfettung hervorrufende Infection mit Diphtherie die Herzkraft nur wenig vermindert, haben wir soeben gesehen.

Sehen wir nun nach diesem Ueberblick über die anatomischen Veränderungen unsere Fälle im Einzelnen darauf an, ob die nach-

1) Krehl, Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 51. S. 416.
2) Hasenfeld und Fenyvessy, Berl. klin. Wchschr. 1899.

gewiesenen anatomischen Veränderungen die im Leben beobachteten Erscheinungen erklären, ob die Entwicklung und der Grad der anatomischen Erkrankung sich mit dem Verlauf und der Schwere der klinischen Symptome von Herzschwäche decken. Ist das der Fall, so müssen wir annehmen, dass die infectiöse Myocarditis auch den klinischen Herzerscheinungen zu Grunde liegt. Ergibt sich das entgegengesetzte Resultat, so besteht die Annahme, dass vorzugsweise eine Giftwirkung die Kreislaufstörung der Reconvalescenz hervorruft, zu Recht. Die anatomische Herzerkrankung ist dann als eine Folge, aber nicht als ein Maass dieser Intoxication anzusehen und wir stehen von Neuem vor der Frage nach dem Angriffspunkte der Giftwirkung. Denn dass das Diphtheriegift in der Reconvalescenz auf das Herz wirkt, wie die klinische Beobachtung das annehmen lässt, und während der Infection die Vasomotoren schädigt und das Herz fast intact lässt, das ist doch wenig wahrscheinlich.

Fall 1—4. Wir haben zunächst 4 Fälle von postdiphtheritischem Herztod bei Kindern von $12^1/_2$, $5^3/_4$, 6 und 7 Jahren. Bei allen waren unmittelbar nach Abheilung der ziemlich leichten Rachenerkrankung Herzerscheinungen aufgetreten. Daneben bestand in dem einen Fall eine Gaumenlähmung, in einem anderen eine Nephritis. Aber beide Veränderungen traten nicht besonders hervor. In dem zweiten Falle erfolgte der Tod nach nur leichten Herzerscheinungen ganz plötzlich am 17. Krankheitstage. Bei den übrigen waren die Herzerscheinungen sehr schwer, besonders bei dem letzten Fall. Der Tod erfolgte am 22., 23. und 48. Tage. Bei allen war das Herz anatomisch in hochgradigster Weise verändert. Die Myocarditis erklärte in diesen Fällen genügend das Versagen des Herzens.

Fall 5. Ein 8jähriges Kind litt seit dem Beginn der zweiten Krankheitswoche nach Abstossung der Beläge an Herzerscheinungen. Wochen hindurch blieb der Puls schlecht, die Leber vergrössert. Das Herz wurde dilatirt. Am 29. Krankheitstage trat eine Gaumenlähmung, am 46. eine Kehlkopfmuskel- und Zwerchfelllähmung ein. Es entwickelte sich eine starke Bronchitis. Das Kind starb am 48. Tage. Die anatomische Untersuchung ergab einen ganz enormen Faserzerfall, mässige Infiltration, alte derbe Sclerose des interstitiellen Bindegewebes in ziemlicher Ausdehnung. Auch hier also schwere anatomische Veränderungen, die die Herzerscheinungen im Leben ausreichend erklären und wahrscheinlich auch ohne die Zwerchfelllähmung und die Bronchitis über kurz oder lang zum Tode geführt hatten.

Fall 6. Der folgende Fall ist besonders wichtig. Bei einem 10jährigen Kinde traten am 16. Krankheitstage neben einer Gaumenlähmung Herzerscheinungen auf, die vom 20.—23. Tage so schwer wurden, dass das Leben ernsthaft bedroht erschien, dann aber sich langsam besserten. Der Puls wurde zuletzt ganz leidlich. Am 28. Tage trat aber eine Zwerchfelllähmung ein, die zeitweise exacerbirende, bis zu wahren Er-

stickungsanfällen sich steigende Dyspnoä im Gefolge hatte. Gleichzeitig trat auch eine Nephritis wieder stärker hervor. Am 40. Tage erfolgte unter hochgradiger Athemnoth der Tod. Hier waren also die Herzerscheinungen grösstentheils zurückgegangen. Der tödtliche Ausgang wurde durch die Zwerchfelllähmung herbeigeführt. Und hier fand sich im scharfen Contrast zu den vorhergehenden Fällen nur eine ganz mässige Infiltration der Myocarde, die nur wenig ausgedehnte Bereiche ergriffen hatte. Auch die anatomische Veränderung war also in der Rückbildung. Als Zeichen der früheren schwachen Herzthätigkeit sass aber zwischen zwei Trabekeln des linken Ventrikels ein zum Theil organisierter, von Endocard-Endothel überzogener Thrombus.

Wir sehen also hochgradige Myocardveränderungen in den Fällen, die an oder wenigstens mit schweren Herzerscheinungen zu Grunde gehen. Wir finden nur geringfügige, nach dem Ergebniss der ersten Fälle in Rückbildung begriffene Myocarditis in dem letzten Fall, bei dem auch klinisch die Herzerscheinungen sich gebessert hatten.

Fall 7—10. Diese 4 Fälle führten am 9., 12., 17. und 19. Krankheitstage zum Tode. Sie betrafen ebenfalls sämmtlich Kinder. Die Fälle waren aber nicht rein, sondern durch Nephritis, Bronchitis, Bronchopneumonien, septische Mischinfection complicirt. Bei allen war am Tage des Todes die Localerkrankung noch nicht abgelaufen. Ausgesprochene Herzerscheinungen waren nur bei den 2 am 17. und 19. Tage gestorbenen Kindern vorhanden. Bei ihnen beiden fand sich auch eine hochgradige Myocarditis. Dasselbe war auch der Fall bei dem am 9. Tage gestorbenen Kinde, das an Glottisödem mit zu Grunde ging. Nach den früheren Untersuchungsergebnissen Romberg's kann hier die Herzerkrankung erst soeben zur Entwicklung gekommen sein und daraus mag es sich wohl erklären, dass besondere Herzerscheinungen ausser der nicht zu verwerthenden Kleinheit der Pulses noch nicht bemerkt wurden. Bei dem am 12. Tage gestorbenen Kinde bestand eine septische Diphtherie; besondere Herzerscheinungen fehlten. Die Myocarderkrankung war hier deutlich entwickelt, aber schwächer als in den übrigen Fällen.

So sehen wir auch bei diesen Fällen eine weitgehende Uebereinstimmung zwischen klinischen Erscheinungen und anatomischem Befund. Sicher ist bei diesen vor Ablauf der Infection gestorbenen, mannigfach complicirten Fällen die Todesursache keine einfache. Sie zeigen aber, wie bei der menschlichen Diphtherie schon vor Ablauf der Infection Herzerscheinungen hervortreten können. Allerdings beherrschen sie hier nicht so die Scene wie später in der Reconvalescenz.

Fall 11—14. Diese 4, ebenfalls Kinder betreffenden Fälle starben 17., 10., 11. und 2. (?) Krankheitstage, ohne Herzerscheinungen gezeigt zu haben, an ausgedehnten Bronchopneumonien, an Sepsis und 2 an descendierendem Croup und so entstandener Verlegung der Trachea. Bei den beiden letzten zeigte das Herz keine Spur von Myocarditis, bei den beiden anderen nur ganz geringfügige Veränderungen.

Also auch hier wieder völlige Uebereinstimmung zwischen dem normalen Verhalten des Herzens im Leben und dem normalen oder fast normalen anatomischen Befunde.

Ich habe mich hier aus Rücksicht auf den zur Verfügung stehenden Raum auf die summarische Zusammenfassung meiner Fälle beschränken müssen. Im Einzelnen finden sie sich in meiner Dissertation „Ueber die Myocarditis bei Diphtherie", Leipzig 1897 beschrieben.

Fassen wir das Resultat unserer Untersuchungen zusammen, so bestätigen sie die Anschauung Romberg's, dass die Herzerscheinungen im Gefolge der Diphtherie durch die anatomische Erkrankung des Herzmuskels, durch die infectiöse Myocarditis hervorgerufen werden.

Die Herzerkrankung entsteht durch die schädigende Einwirkung des Diphtheriegiftes auf den Herzmuskel. Nach den vorstehenden experimentellen Untersuchungen äussert sich diese Schädigung schon während der Fieberperiode in der auffallenden Veränderung des Herzrhythmus, der häufigen Verlangsamung, der oft zu beobachtenden Irregularität der Schlagfolge und in der wenn auch nur geringfügigen Verminderung der Herzkraft. Die weitere Entwicklung der anatomischen Herzerkrankung ist wohl von der Intensität der ursprünglichen Schädigung, aber nicht von ihrer dauernden Einwirkung abhängig. Das zeigen die Fälle, in denen die Herzerkrankung noch spät in der Reconvalescenz, z. B. am Ende der 7. Krankheitswoche zum Tode führt. Es ist doch wenig wahrscheinlich, dass nach Aufhören der Infection, nach der Abheilung der localen Productionsstätte des Giftes die Toxinwirkung fortgesetzt zunimmt und in so später Zeit zum Tode führt.

Noch ein weiterer Grund spricht dagegen, dass die postdiphtheritischen Herzerscheinungen durch eine blosse oder auch nur überwiegende Toxinwirkung verursacht werden. Die Untersuchungen von Romberg und Pässler haben gezeigt, dass das Diphtheriegift den Kreislauf durch die Lähmung der Vasomotoren schädigt. Der tödtliche Collaps in der ersten Krankheitswoche, bisweilen auch noch später, ist der klinische Ausdruck der Vasomotorenlähmung, das von Friedemann (l. c.) constatirte Sinken des arteriellen Blutdruckes ein Zeichen der beginnenden Vasomotorenschwäche. In dieser Periode sehen wir aber nichts von den Herzerscheinungen der späteren Zeit. Es erscheint wenig plausibel, dass das Diphtheriegift in den beiden Perioden der Krankheit auf ganz verschiedene Theile des Kreislaufes wirkt, ganz verschiedene klinische Erscheinungen hervorruft.

Dagegen kann sehr wohl eine durch das Diphtheriegift verursachte Schädigung des Herzmuskels die infectiöse Myocarditis nach sich ziehen. Die Herzerkrankung schreitet ebenso unabhängig von der dauernden Einwirkung des Krankheitsgiftes fort, wie etwa die Entzündung nach einer Verbrennung erst nach dem Schwinden der Schädlichkeit sich entwickelt oder wie die Tabes nach einer Schädigung des Rückenmarkes durch die Lues entsteht und in ihrem Fortschreiten von der dauernden Einwirkung des Krankheitsgiftes unabhängig ist.

Dass die Herzerscheinungen bei der Diphtherie durch die infectiöse Myocarditis hervorgerufen werden, zeigt die vollständige Uebereinstimmung zwischen der Schwere und dem Verlauf der klinischen Symptome und zwischen dem Grad und der Entwicklungsstufe des anatomischen Processes.

Die Myocarditis beginnt frühestens in der 2. Krankheitswoche. Sie kann während mehrerer Wochen allmählich an Intensität zunehmen und zum Tode führen. In anderen Fällen erreicht sie sehr rasch, innerhalb weniger Tage, eine Intensität, die dem Leben ein Ziel setzt.

Sie kann in günstigen Fällen ausheilen und zwar unter Umständen spurlos, wenn sie vorwiegend aus kleinzelliger Infiltration bestand, oder unter Hinterlassung von Schwielen und diffuser Sclerose, wenn die Muskulatur stellenweise zu Grunde gegangen oder das interstitielle Gewebe gewuchert ist.

Das klinische Bild der Myocarditis tritt uns rein nur nach Ablauf der Infection, nach Schwinden des Fiebers entgegen. Auch dann kommt sie öfters neben Lähmungen der Schlund-, der Kehlkopfmuskeln und des Zwerchfells vor, die an sich oder durch Secundärerkrankungen schon bei mässiger Schwere der Herzerscheinungen zum Tode führen. Ob auch die von Verouese angenommene Neuritis des Sympathicus hierher gehört, ist erst nach Bestätigung des Befundes zu entscheiden.

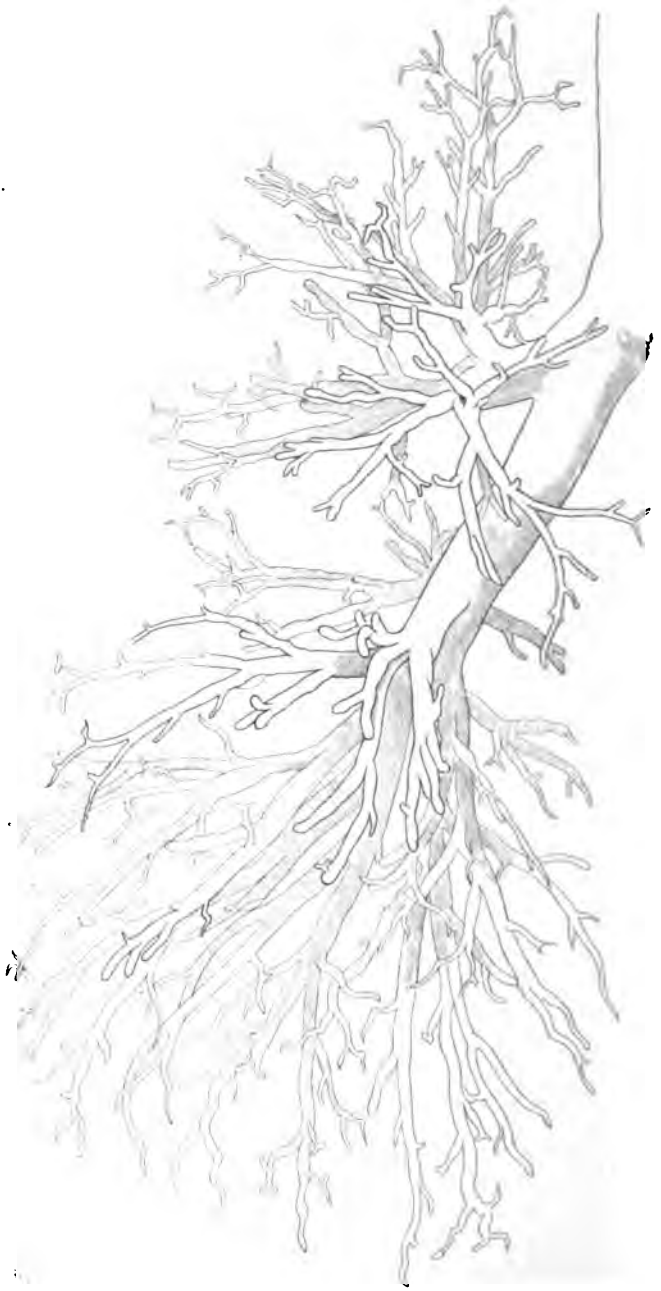
Während der Infection, also unter Umständen von der zweiten Krankheitswoche an, sehen wir wohl niemals das reine Bild der Myocarditis. Zu der Herzerkrankung gesellt sich hier die infectiöse Vasomotorenlähmung; schwere Lungenerkrankungen, in beschränkter Weise die Nephritis oder eine septische Mischinfection treten in dem klinischen Bilde wesentlich hervor und tragen oft in maassgebender Weise zum ungünstigen Ausgange bei. So erfolgt in dieser Zeit der Tod öfters auch bei leichten Herzveränderungen.

Unsere Untersuchungen zeigen die zweite Möglichkeit, wie eine Infectionskrankheit den Kreislauf schädigen kann. Sie ruft eine anatomische Erkrankung des Herzens hervor, die bei der Diphtherie meist erst nach Ablauf der Infection zu schweren Erscheinungen führt, die sich aber auch unter Umständen mit der unmittelbaren Wirkung der Infection auf den Kreislauf, mit der Vasomotorenlähmung, combiniren kann. Demselben Vorkommniss begegnen wir auch bei anderen Infectionskrankheiten. Bei allen ist die wesentliche Ursache des Versagens des Kreislaufs während der Infection die centrale Lähmung der Vasomotoren durch das Krankheitsgift. Bei einer grossen Anzahl von ihnen gesellt sich aber dazu eine anatomische Erkrankung des Herzmuskels, die auch ihrerseits zum Versagen des Kreislaufes bei trägt, die aber unter Umständen langsamer fortschreitend erst in der Reconvalescenz nach Ablauf der Infection bedeutsame Herzerscheinungen hervorruft.

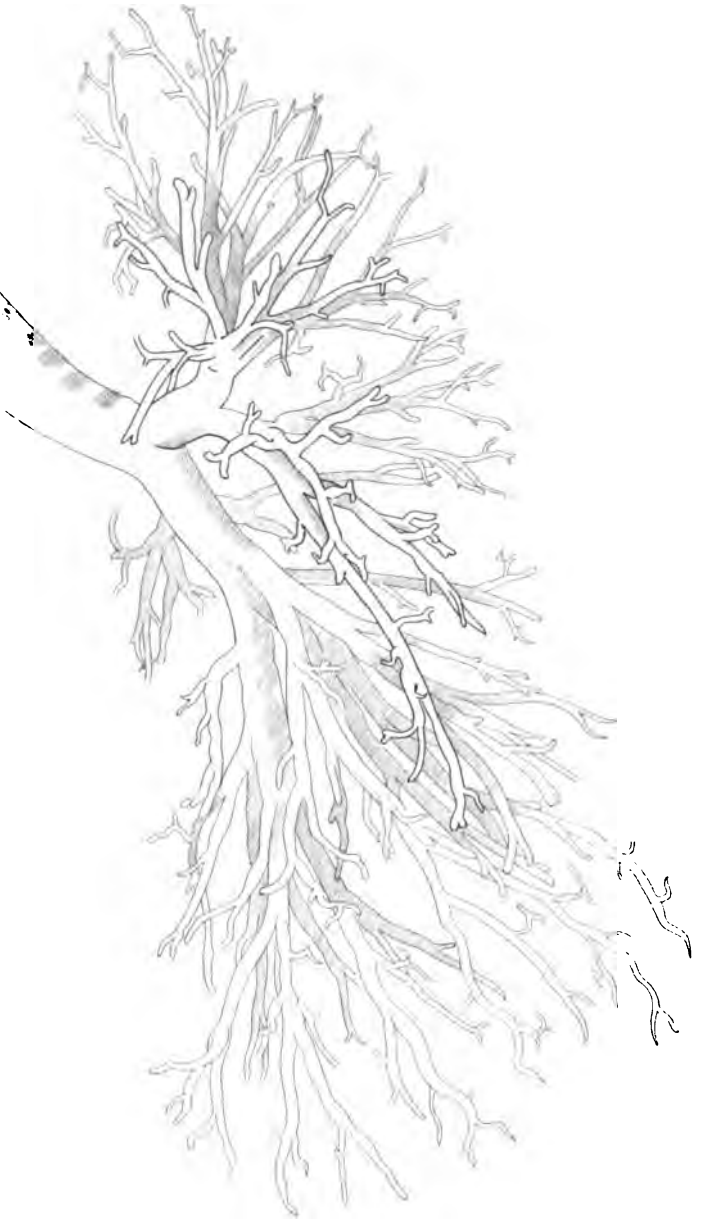
Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Curschmann für die Ueberlassung der Fälle und für die grosse Liebenswürdigkeit, mit der er mir die Mittel des klinischen Laboratoriums für meine Untersuchungen zur Verfügung stellte, ergebenst zu danken.

Unsere Untersuchungen zeigen die zweite Möglichkeit, wie eine Infectionskrankheit den Kreislauf schädigen kann. Sie ruft eine anatomische Erkrankung des Herzens hervor, die bei der Diphtherie meist erst nach Ablauf der Infection zu schweren Erscheinungen führt, die sich aber auch unter Umständen mit der unmittelbaren Wirkung der Infection auf den Kreislauf, mit der Vasomotorenlähmung, combiniren kann. Demselben Vorkommniss begegnen wir auch bei anderen Infectionskrankheiten. Bei allen ist die wesentliche Ursache des Versagens des Kreislaufs während der Infection die centrale Lähmung der Vasomotoren durch das Krankheitsgift. Bei einer grossen Anzahl von ihnen gesellt sich aber dazu eine anatomische Erkrankung des Herzmuskels, die auch ihrerseits zum Versagen des Kreislaufes bei trägt, die aber unter Umständen langsamer fortschreitend erst in der Reconvalescenz nach Ablauf der Infection bedeutsame Herzerscheinungen hervorruft.

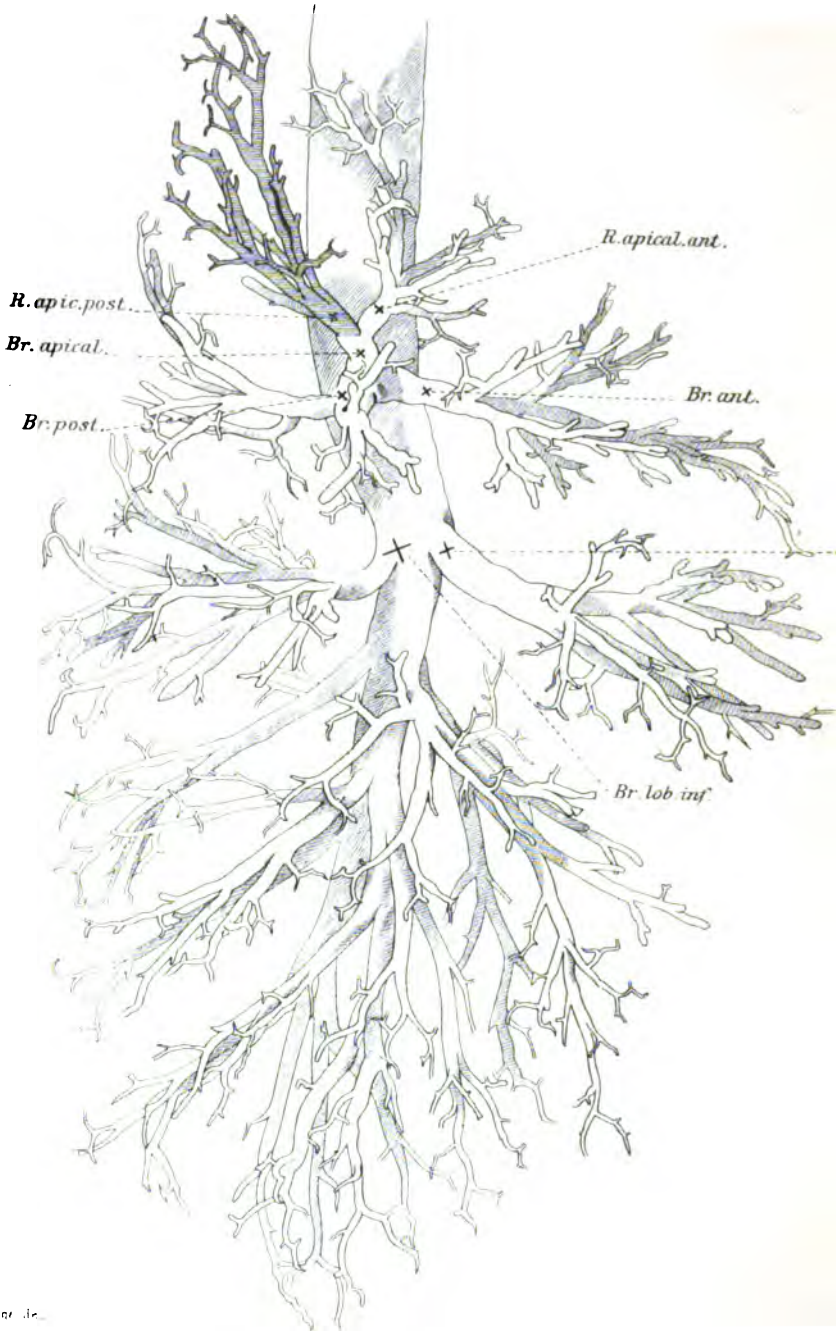
Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Curschmann für die Ueberlassung der Fälle und für die grosse Liebenswürdigkeit, mit der er mir die Mittel des klinischen Laboratoriums für meine Untersuchungen zur Verfügung stellte, ergebenst zu danken.



Birch Hirschfeld.

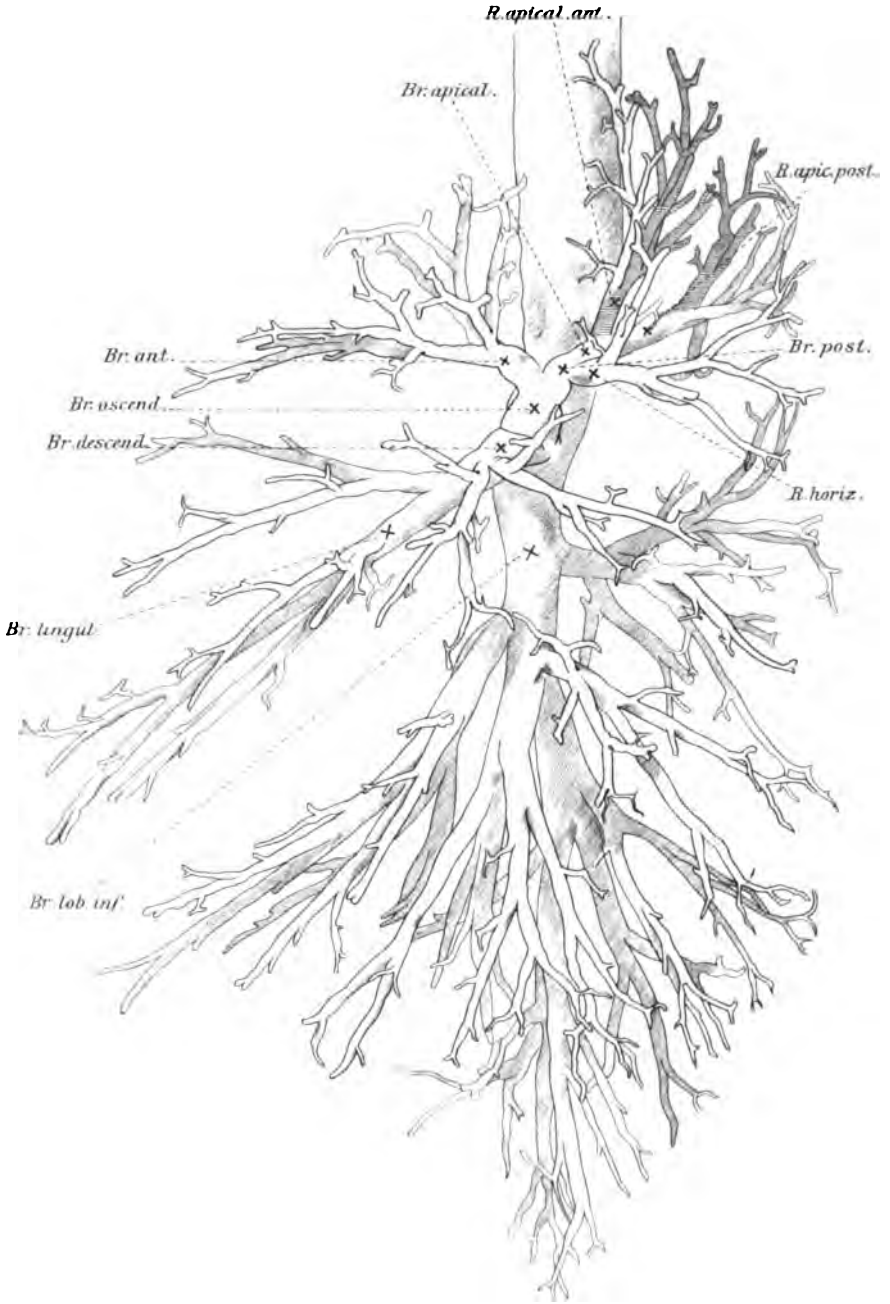


Vogel n Leipzig



Birch Hirschfeld.

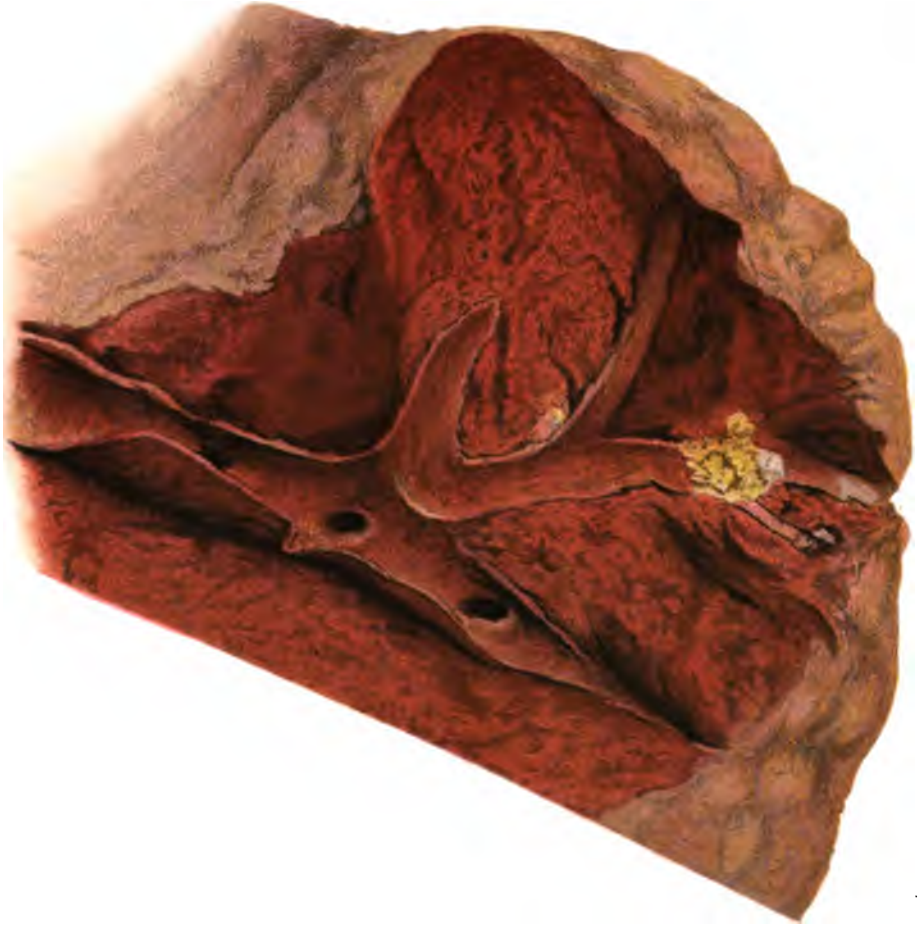
Verlag von F.C.W.V.



Lith. Anst. v. F. A. Funke Leipzig.

igel in Leipzig

Fig. 1.



Birch-Hirschfeld.

K. u. k. Hofkunstanstalt A. Haase Prag

Verlag von **F.C.W.Vogel** in Leipzig

Fig. 3.

Fig. 2.

Birch-Hirschfeld.

K. u. k. Hofkhrographie A. Haase Prag

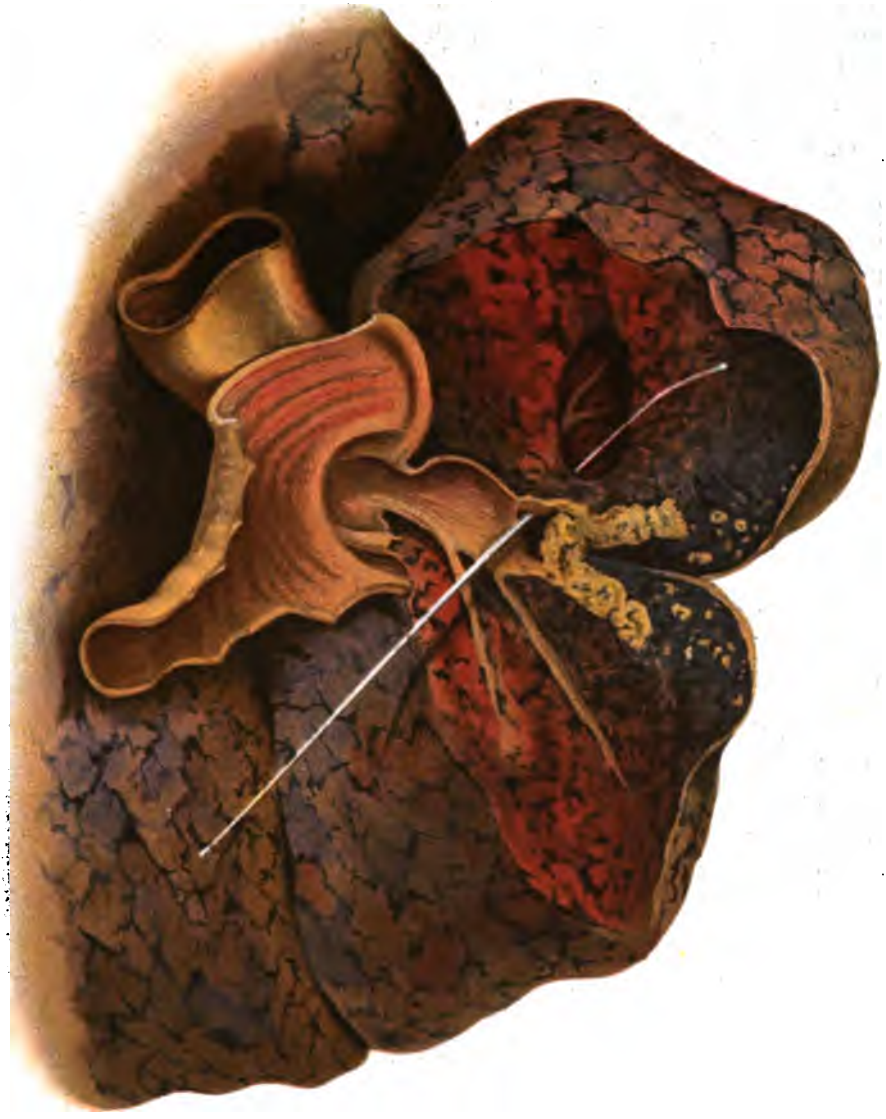
Verlag von F.C.W. Vogel in Leipzig

Fig. 4.

Birch-Hirschfeld.

Verlag von F.C.W. Vogel in Leipzig

Fig. 5.



Birch Hirschfeld.

Verlag von F.C.W. Vogel in Leipzig.

Fig. 1.

Fig. 2.

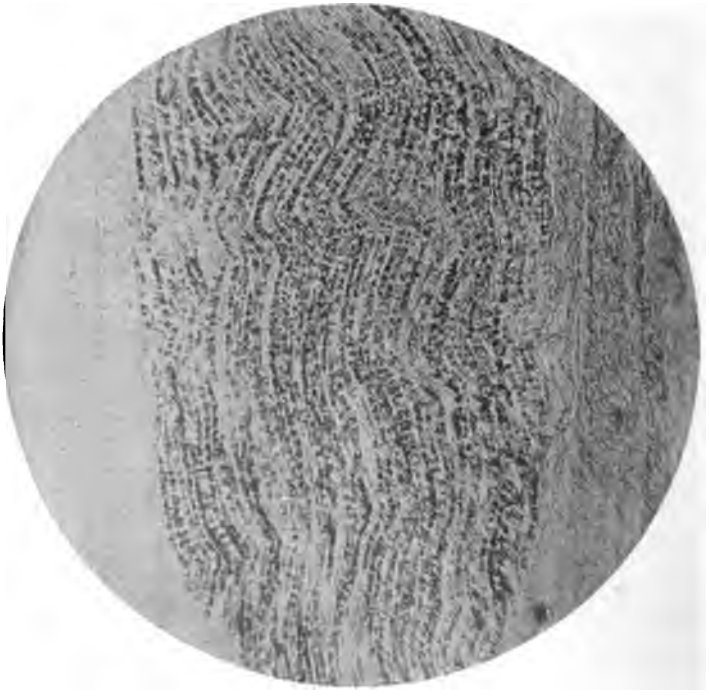
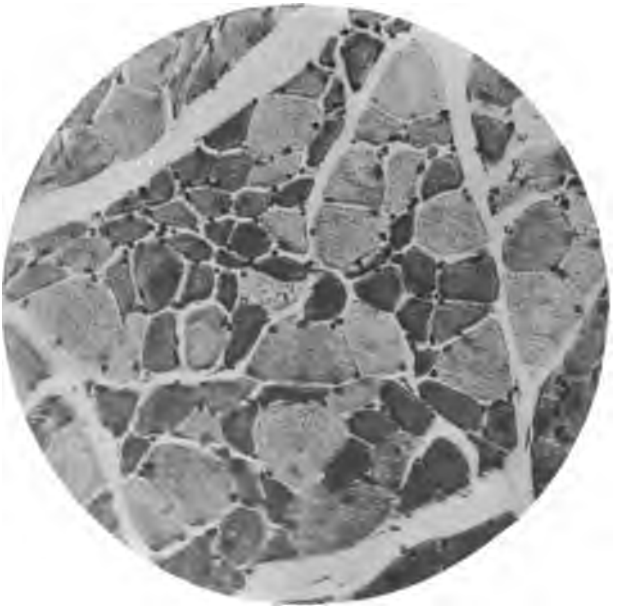


Fig. 3.

Fig. 4.



. Vogel in Leipzig.

Crayondruck v. J. B. Obernetter München.

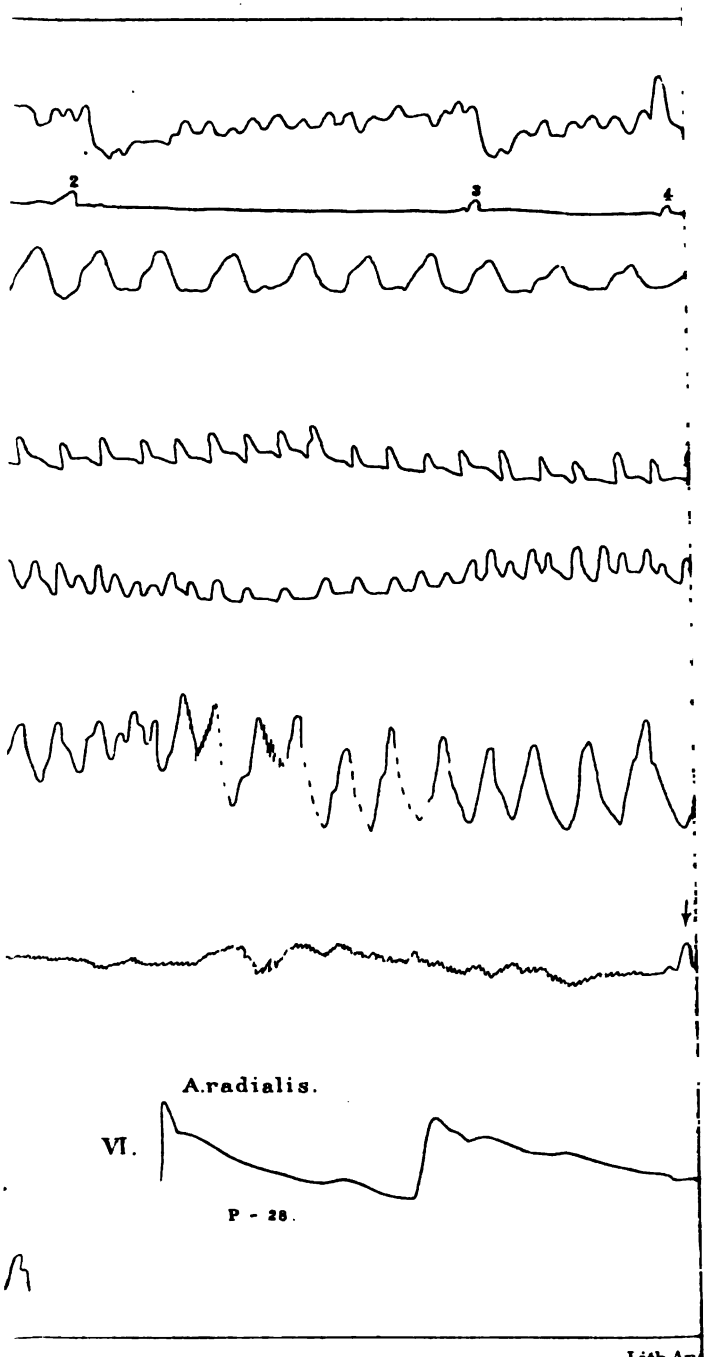

2
3
4
A.radialis.
VI.
P - 28.

Fig. 1.

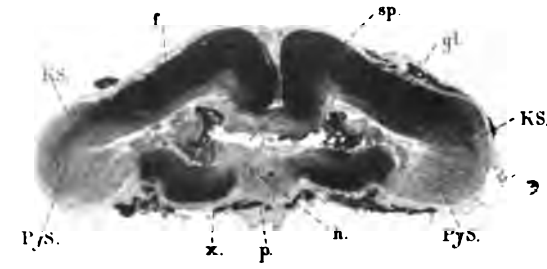


Fig. 2.

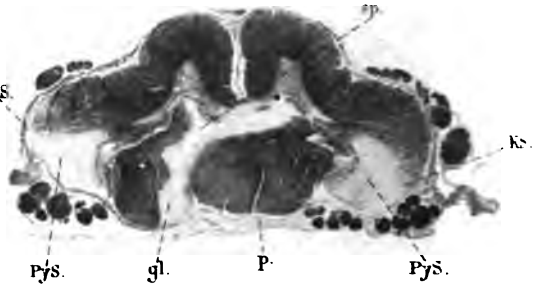


Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

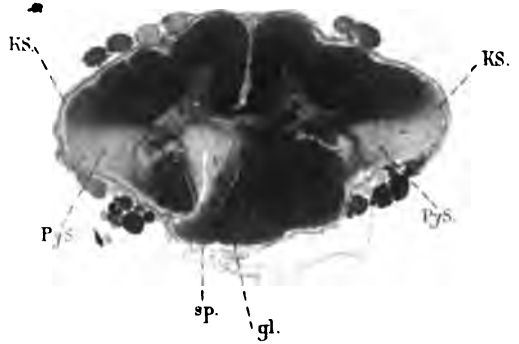


Fig. 6.

Fig. 11.

Fig. 7.

Fig. 12.

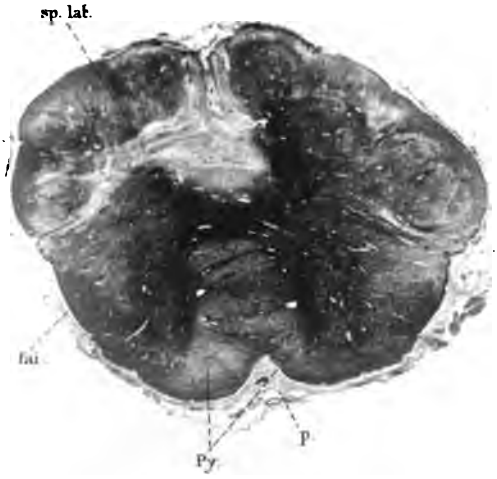


Fig. 13.

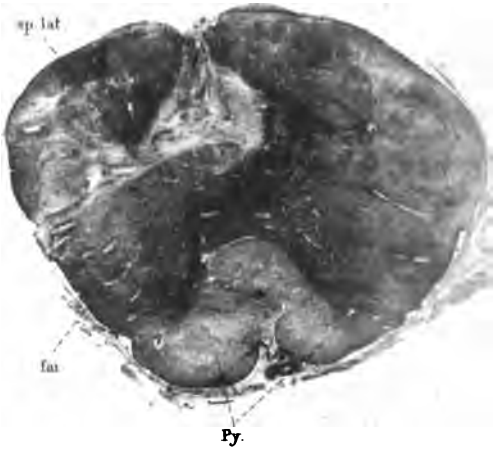


Fig. 14.

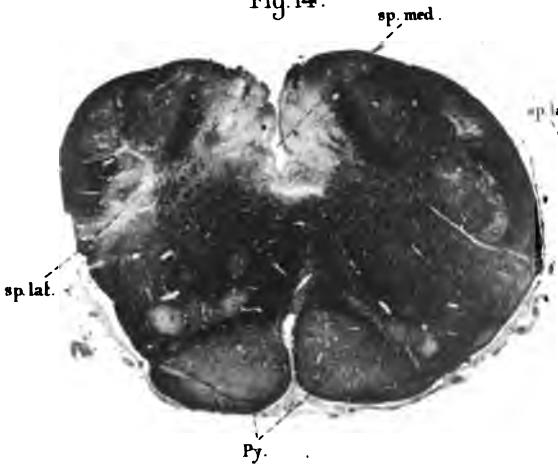


Fig. 15.

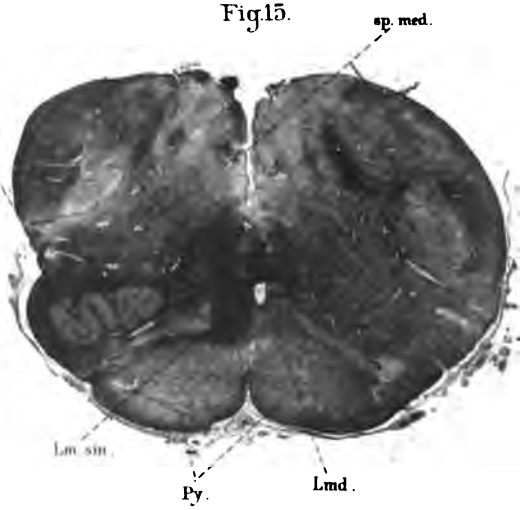


Fig. 16.

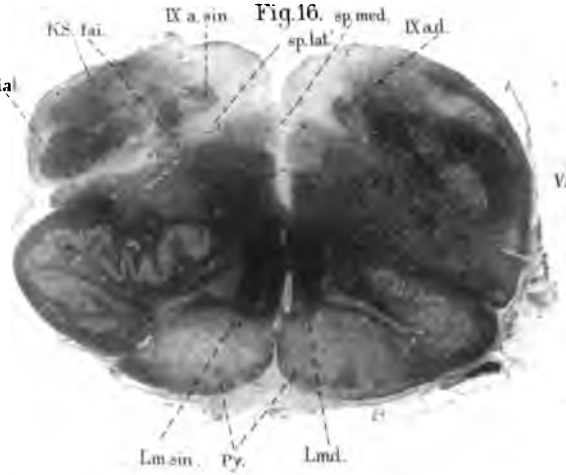


Fig. 17.

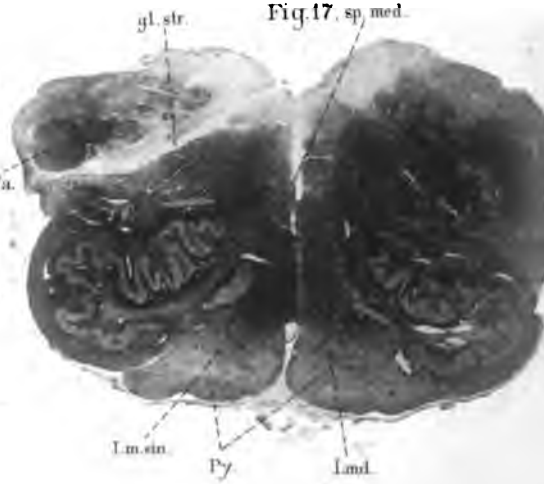


Fig.18.

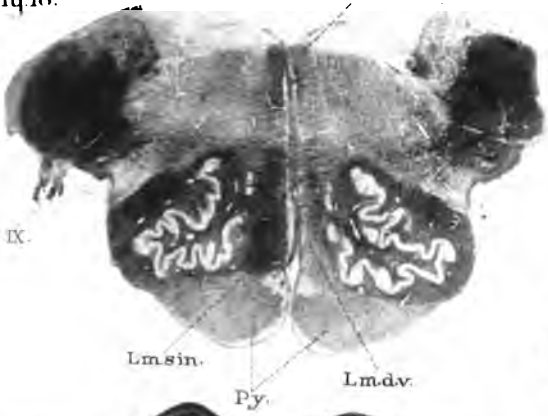


Fig.19.

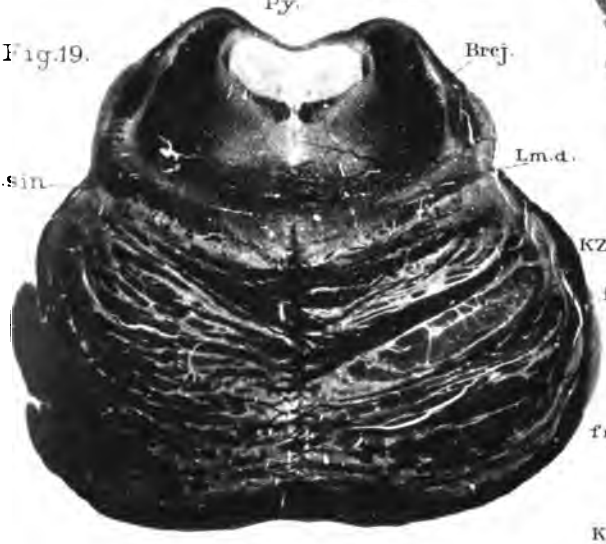


Fig.20.

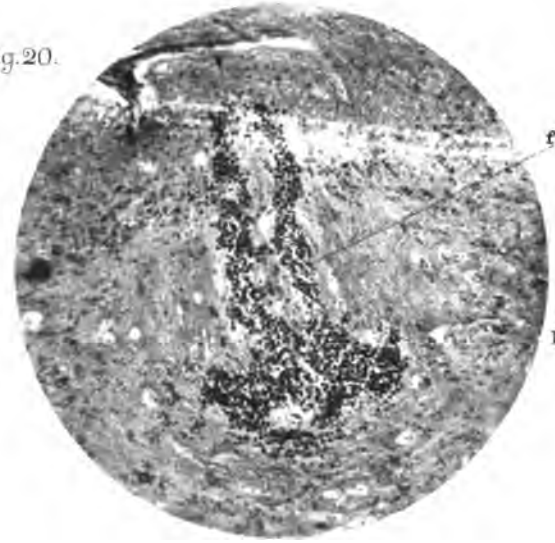
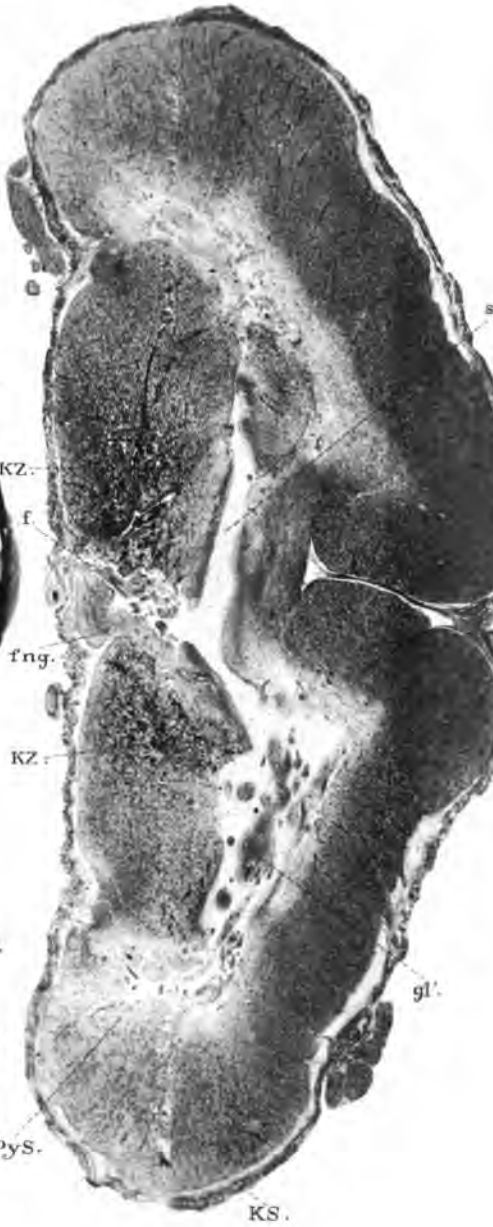


Fig.8.



Verlag von F.C.W. Vogel in Leipzig.

Heliogr. Meisenbach Riffarth & Co. B

Fig. 21.

Fig. 10.

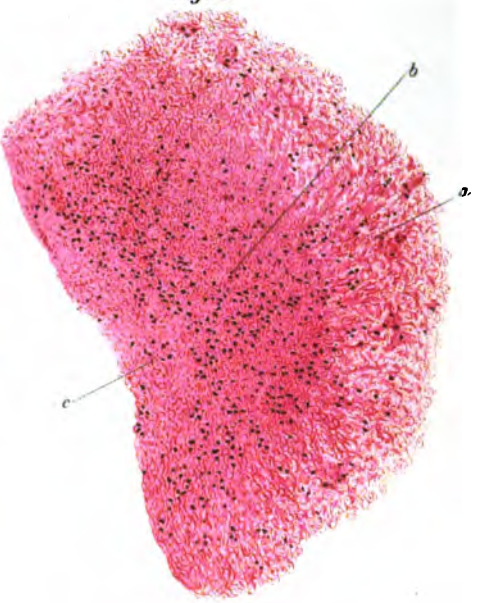
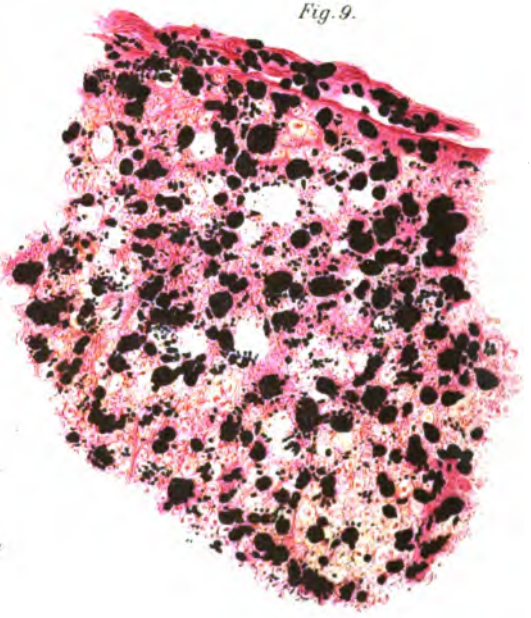


Fig. 9.



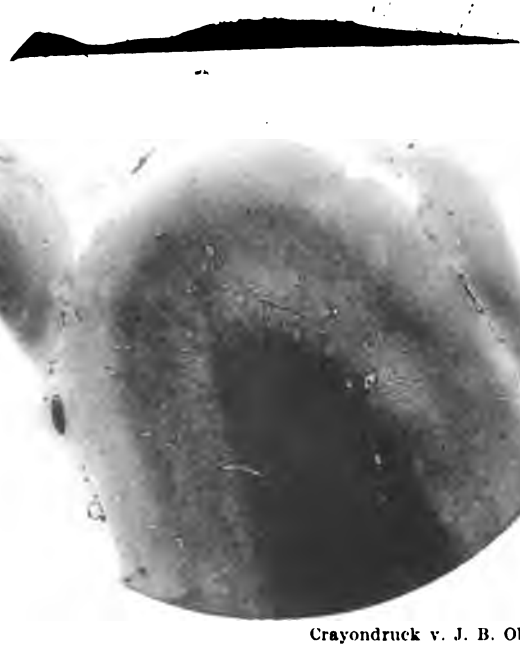
Westphal.

K. u. K. Hofbuchdruckerei A. Haase, Prag

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig

Fig. 3.

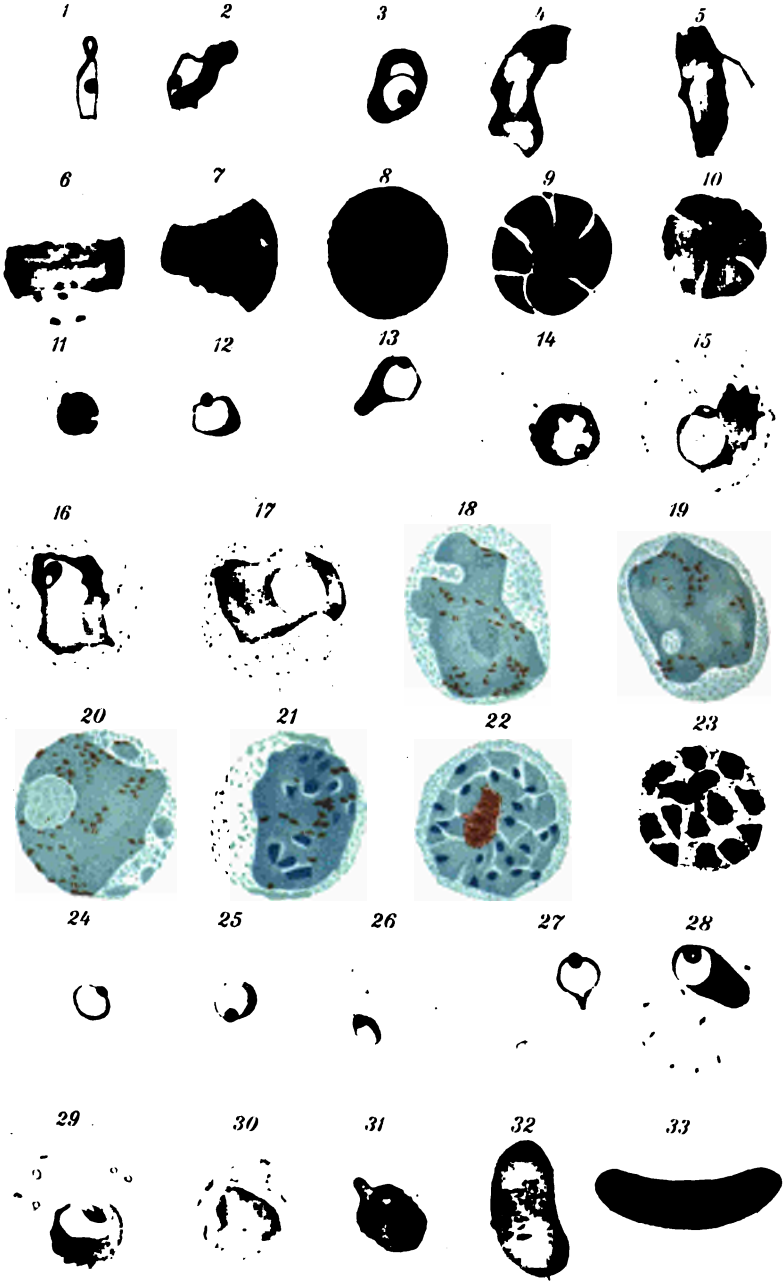
Fig. 4.



Rosenblath.

Crayondruck v. J. B. Obernetter München.

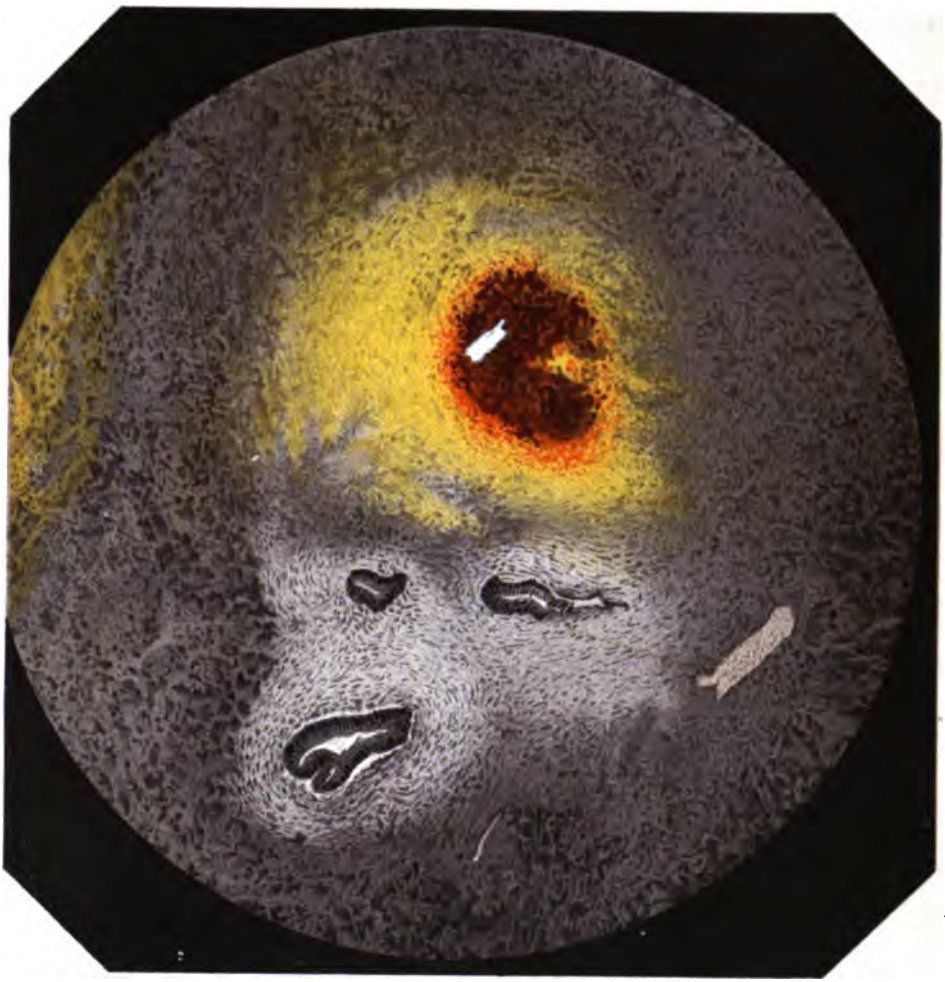
Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.



Schuffner, Beitrag zur Kenntniss der Malaria.

Verlag von F.C.W. Vogel in Leipzig.

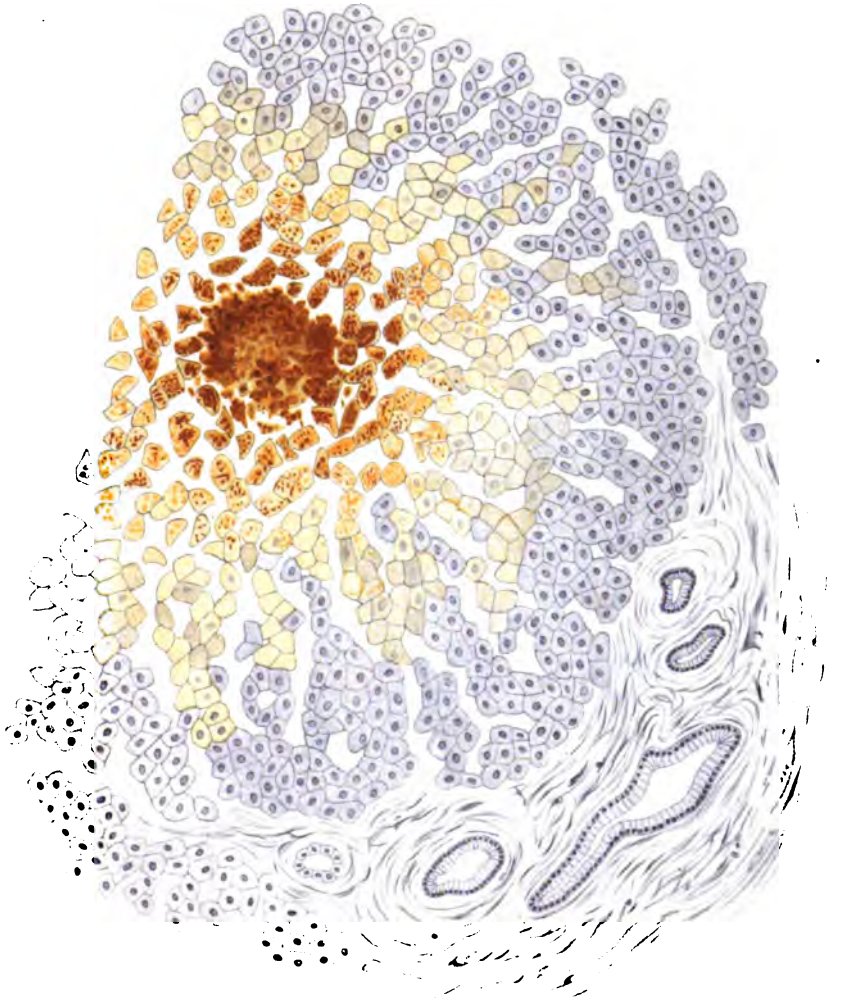
Fig. 1.



Curschmann, Hepatitis necrotica.

Verlag von F.C.W. Vogel in Leipzig

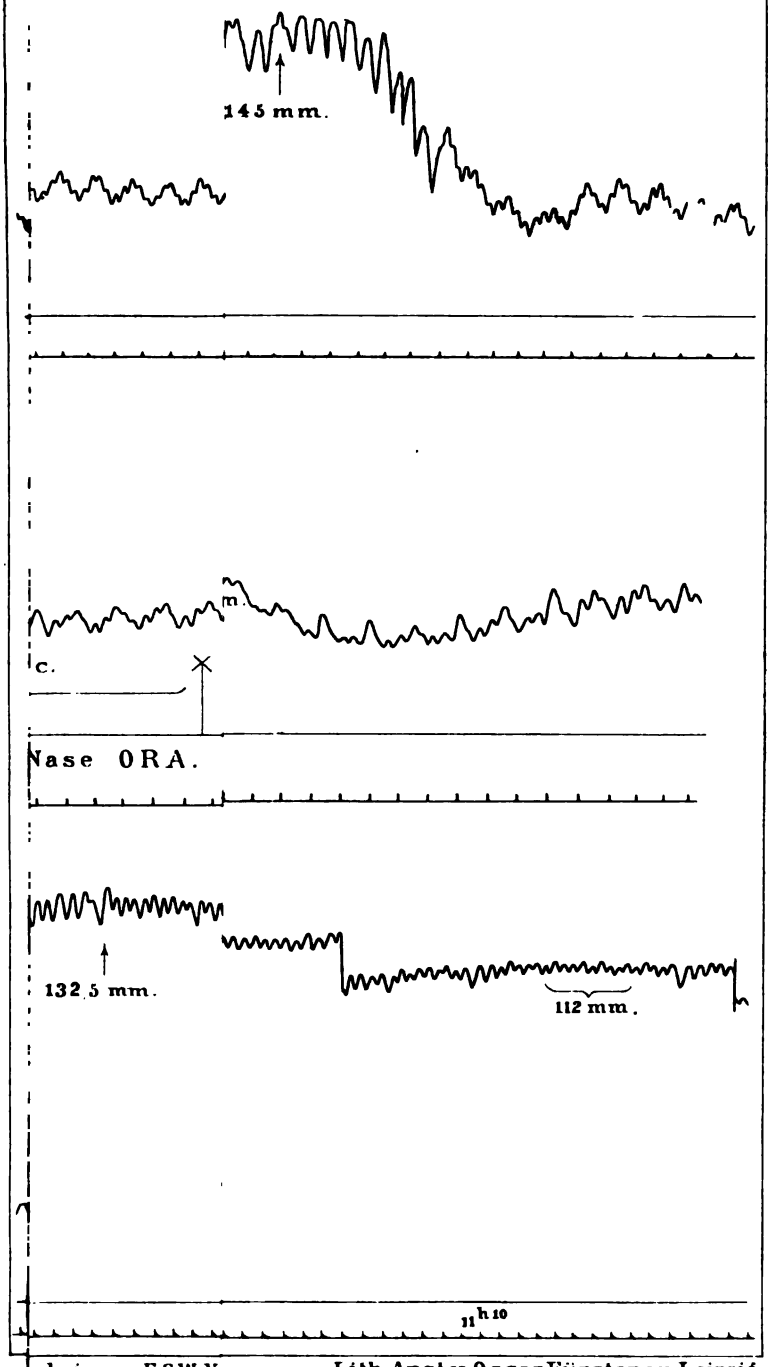
Fig. 2.



Curschmann.

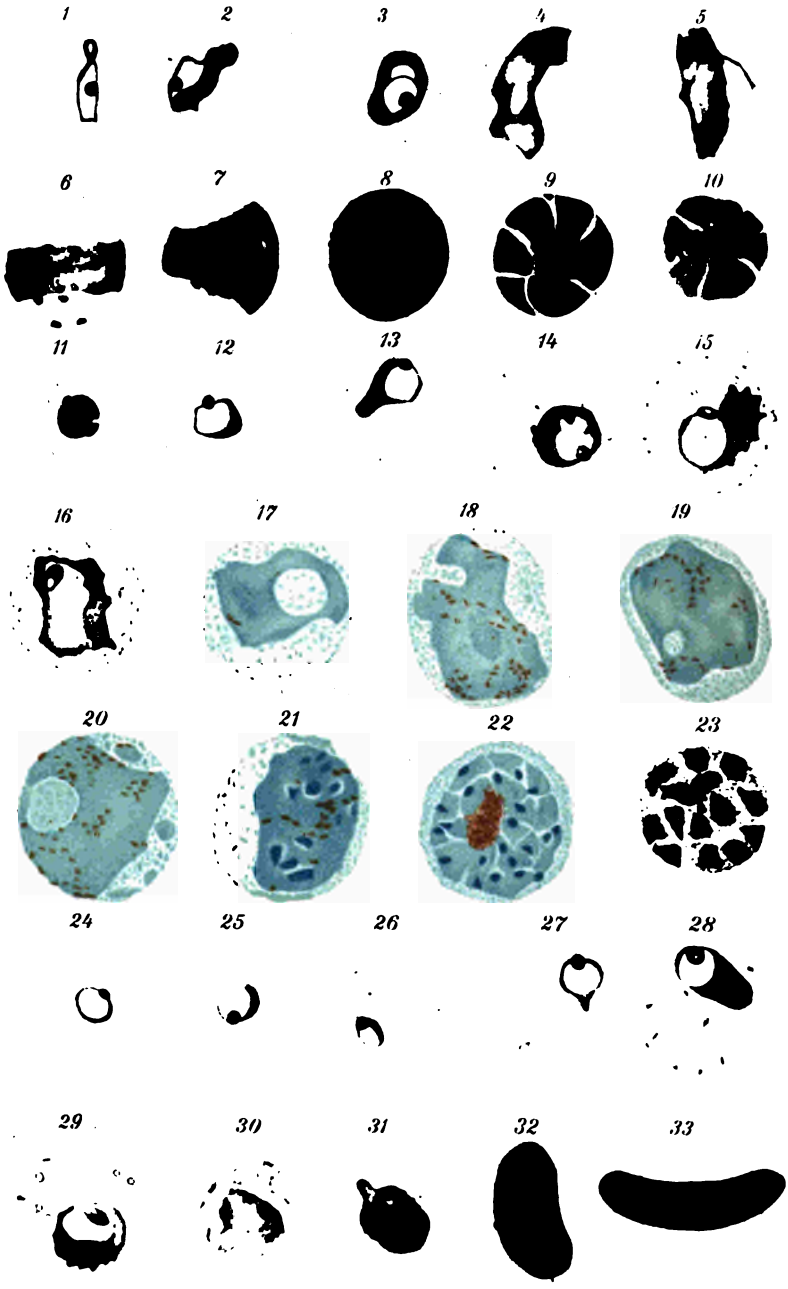
Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Lith. Anst. v. E. A. Funke Leipzig.



Verlag von F.C.W.V. Lith. Anst. v. Oscar Fürstenau, Leipzig.

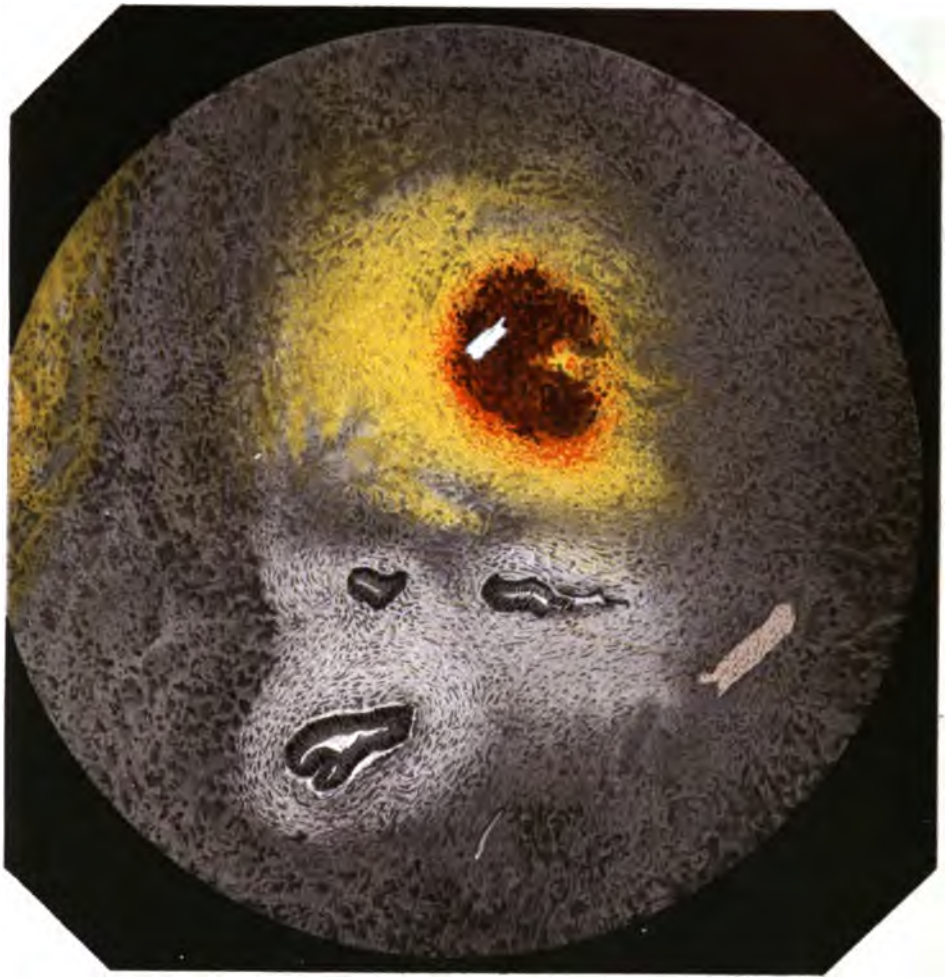
AD



Schuffner, Beitrag zur Kenntniss der Malaria.

Verlag v. F.C.W. Vogel in Leipzig

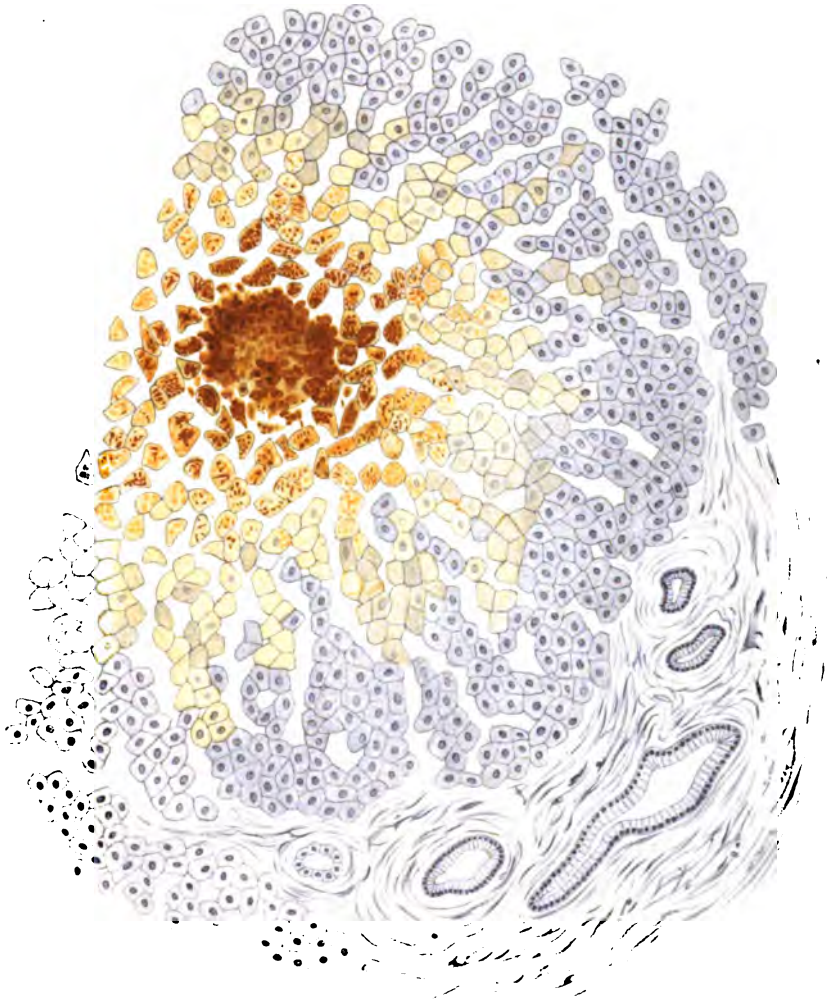
Fig 1.

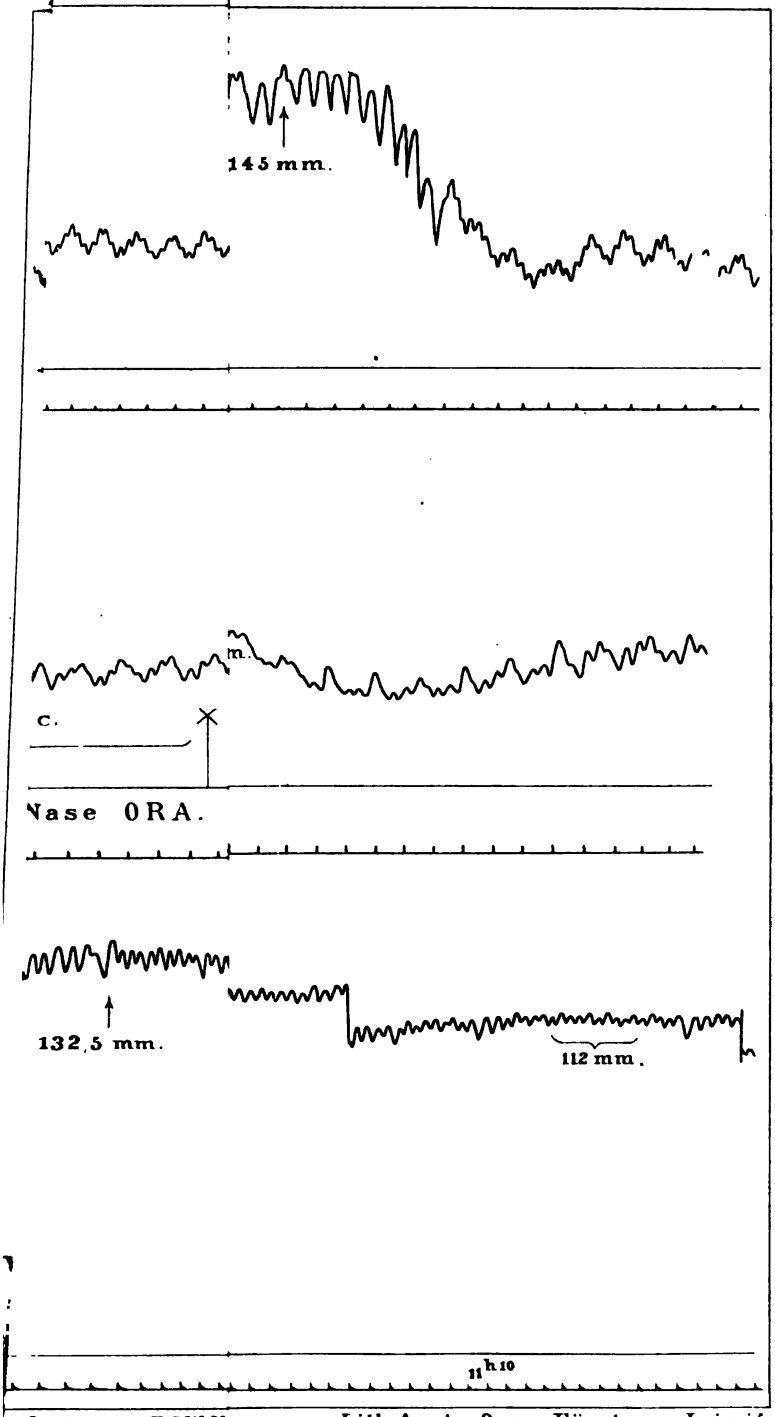


Curschmann, Hepatitis necrotic

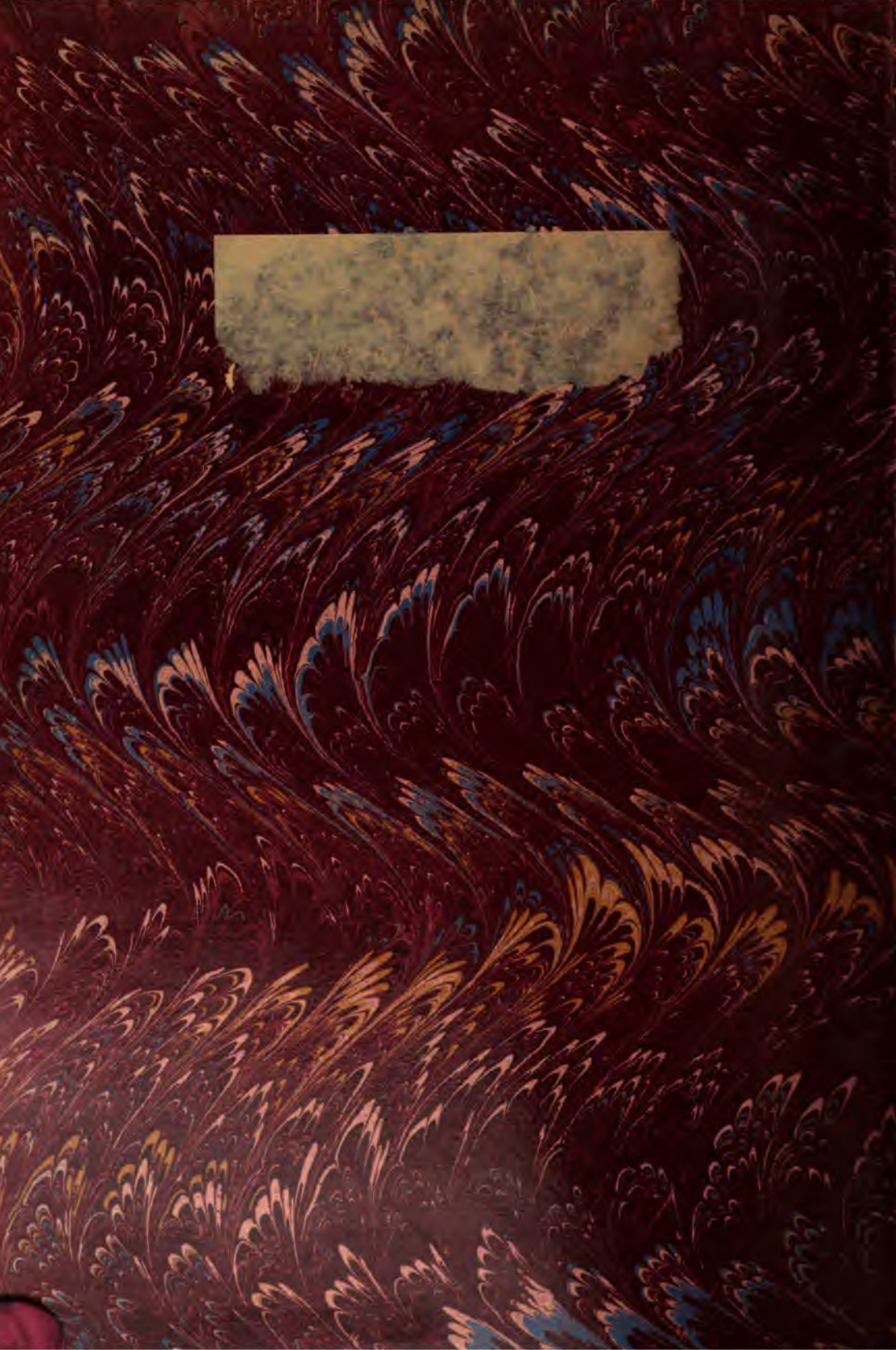
F C W Vogel

Fig. 2.





erlag von F.C.W.V. Lith. Anst. v. Oscar Fürstenau, Leipzig.



FOR REFERENCE

NOT TO BE TAKEN FROM THE ROOM

BRODART CAT. NO. 23 012 PRINTED IN U.S.A.

v.64 1899 Deutsches Archiv für klinische Medizin. 8932

S. Masomedis - Lab. Exptal Oncology

AUG 30 1950 AUG 31 1950

8932

University ... d Hospitals